

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 07 décembre 2020 à POITIERS
par Madame VERKIMPE Valentine
Née le 01 mars 1988

Les lézards sont-ils responsables d'envenimations ?

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard
Toxicologie

Membre : Madame ENG Charlette
Pharmacien d'officine

Directeur de thèse : Madame IMBERT Christine,
Pharmacien
Professeur de parasitologie, Maître de conférences

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 07 décembre 2020 à POITIERS
par Madame VERKIMPE Valentine
Née le 01 mars 1988

Les lézards sont-ils responsables d'envenimations ?

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard
Toxicologie

Membre : Madame ENG Charlette
Pharmacien d'officine

Directeur de thèse : Madame IMBERT Christine,
Pharmacien
Professeur de parasitologie, Maître de conférences



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie, pharmacocinétique
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- GUILLAUME Eliot, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard,

C'est un honneur pour moi que vous présidiez mon jury de thèse et je vous en remercie.

A Madame le Professeur IMBERT Christine,

Je vous remercie sincèrement de m'avoir accompagné dans la rédaction de ma thèse, de toute la patience dont vous avez fait preuve. Toute ma gratitude et sincères remerciements.

A Madame le Pharmacien ENG Charlette,

Qui a aimablement accepté de participer à mon jury de thèse. Sincère reconnaissance.

Au Zoo Australian reptile Park,

Je vous remercie d'avoir accepté l'autorisation de publication de vos photos pour ce manuscrit.

A mes collègues de travail officinaux,

A Madame le Pharmacien GEOFFRION Catherine,

Je n'ai jamais autant appris qu'en travaillant vos côtés, vous représentez pour moi le pharmacien exemplaire, celui qui sait montrer de la compassion et trouve toujours la meilleure alternative pour chaque patient. Merci pour votre bienveillance.

A ma collègue Catherine,

Qui m'a montré que la rigueur est une qualité indispensable au bon fonctionnement d'une pharmacie.

A mes collègues Pharmaciens et Préparateurs,

Docteur ROUSSEAU Claire, Anne-lise, Laurence, Bénédicte,

Auprès desquels j'ai tant appris.

A ma famille,

A Norman, mon frère, mon repère et mon garde-fou.

A mon Tonton, Éric.

A ma grand-mère.

A mes amis,

A Charlette et Marina, mes amies coup de cœur rencontrées à la faculté de Poitiers.

A mes plus fidèles amis, Marie-Caroline, Pauline, Laurent et Floriane.

Table des matières

<i>ANNEE 2020</i>	<i>Thèse n°</i>	1
<i>ANNEE 2020</i>	<i>Thèse n°</i>	3
Introduction		15
1 Les Squamates		17
1.1 Présentation générale des squamates		17
1.2 Classification		21
1.2.1 Introduction à la classification		21
1.2.2 Classification des Squamates		26
2 Morphologie, anatomie et physiologie des lézards		28
2.1 Aspect général		28
2.2 La taille		29
2.3 Le squelette		30
2.4 La queue		30
2.5 La peau		31
2.5.1 Les fonctions de la peau		31
2.5.2 Les couches de la peau		32
2.5.3 Les écailles		34
2.5.4 Les différentes couleurs de peau et les chromatophores.....		36
2.5.5 La mue		40
2.6 Le régime alimentaire des lézards (Serre Collet, 2018 ; Serre Collet, 2013)....		41
2.7 Fonctions nerveuse et sensorielle		44
2.7.1 L'ouïe		44
2.7.2 La vue.....		44

2.7.2.1	Le troisième œil	46
2.8	L'appareil respiratoire (Miller et Harley, 2015 ; Larousse, 1976)	46
2.9	La thermorégulation.....	46
2.10	Excrétion et osmorégulation (Miller et Harley, 2015 ; Larousse 1976)	49
2.11	Le système digestif (Miller et Harley, 2015 ; Barten et Simpson, 2019)	49
2.12	Reproduction et développement	50
3	<i>Les lézards venimeux.....</i>	52
3.1	En France	52
3.1.1	Les espèces naturellement présentes en France	52
3.1.2	Les NAC.....	55
3.1.3	Législation des espèces sauvages en France.....	55
3.1.4	Écologie et protection des espèces	56
3.2	Les lézards venimeux.....	57
3.2.1	La glande à venin.....	57
3.2.2	Les espèces venimeuses	58
3.2.3	Les hélodermes	60
3.2.4	Les varans ou varanidae.....	65
3.2.5	Les iguaniens.....	69
4	<i>Le venin</i>	70
4.1	Composition des venins de lézards.....	70
4.2	Les envenimations.....	72
4.3	Applications thérapeutiques des venins.....	75
4.3.1	Médicaments issus des venins (Pennington et al, 2018)	75
4.3.2	L'Exénatide, médicament antidiabétique issu du venin d' <i>Heloderma suspectum</i>	76
○	Bydureon® et Byetta®, médicaments à base d'exénatide	76
4.3.3	Autres applications liées aux venins.....	77
5	<i>Conseils aux voyageurs.....</i>	78

5.1	Zones à risques.....	78
5.2	Éviter de se faire mordre.....	78
5.3	En cas de morsure.....	78
	<i>Conclusion</i>	<i>81</i>
6	<i>Bibliographie</i>	<i>83</i>
7	<i>Annexes</i>	<i>89</i>
7.1	Liste des tableaux.....	89
7.2	Liste des figures.....	90
7.3	Liste des abréviations.....	91
8	<i>Résumé</i>	<i>92</i>
9	<i>Serment de Galien</i>	<i>93</i>

Introduction

Qu'est-ce qu'un lézard ? Lors de mes recherches je me suis heurtée à la difficulté de trouver une définition précise. Un mot si simple avait pourtant différentes définitions suivant les sources. Je me suis alors rendue compte que la définition du terme « lézard » n'était pas si simple et renvoyait à des notions de phylogénie et de cladistique. Selon la classification ancienne, ou classique, qui s'appuyait sur des critères morphologiques pour établir des relations de parenté entre les différents taxons et possédait une vision linéaire de l'arbre du vivant, les lézards appartiennent au groupe des reptiles.

Ainsi, selon la classification classique, le terme « reptile » désigne un animal remarquable par les caractéristiques suivantes : peau sèche, écailles, crâne pourvu d'un point d'articulation avec la colonne vertébrale nommé occipital, respiration pulmonaire et production d'œufs pourvus d'un amniote (Miller et Harley, 2015). Les classes des reptiles, oiseaux et poissons étaient alors séparées à l'intérieur du phylum des cordata. Les reptiles ont ensuite été scindés en deux groupes : le groupe des oiseaux dits « reptiles aviaires » et les « reptiles non aviaires » rassemblant tous les autres reptiles dont les lézards.

Même si les noms de classes « oiseaux » et « reptiles » continuent à être utilisés dans le langage courant, ils n'ont pas de sens si l'on considère la classification actuelle, phylogénétique. En effet, la classification classique, issue de Carl von Linné et de Charles Darwin est obsolète depuis plus de trente ans (Lecointre et al., 2017).

D'une manière générale, la classification actuelle reflète la phylogénie et s'appuie sur des données scientifiques, morpho-anatomiques et moléculaires. Les données moléculaires sont apportées par des méthodes modernes et ne cessent d'évoluer; un arbre phylogénique n'est pas gravé dans le marbre et est susceptible d'être modifié au gré des découvertes (Miller et Harley, 2015 ; Serre Collet, 2018).

Plusieurs taxonomistes proposent des classifications légèrement différentes, mais pour la rédaction de cette thèse, je me suis appuyée sur la classification proposée par Guillaume Lecointre et Hervé Le Guyader (Lecointre et Le Guyader, 2013).

Ainsi, selon cette classification, les lézards sont des squamates.

Des analyses moléculaires récentes mettent en évidence des relations de parenté entre les lézards et les ophidiens (ou serpents), animaux emblématiques de la pharmacie (Vidal et Hedges, 2009).

Cette thèse a pour objectifs d'informer sur le risque d'envenimation par les lézards en France et de par le monde.

Elle développe dans un premier temps, les relations de parentés entre les lézards et les ophidiens avant de définir ce que sont les lézards et de décrire ceux-ci plus en détails.

Dans une deuxième partie, c'est le risque d'envenimation lié aux lézards en France et à l'étranger qui sera abordé.

Enfin, dans une troisième partie, nous nous intéresserons au venin des lézards.

1 Les Squamates

1.1 Présentation générale des squamates

Les lézards sont des petits animaux appartenant l'ordre des squamates ; le terme squamates vient du latin *squama* qui signifie écaille et *ata* porter.

Le groupe des squamates comprend des animaux vertébrés au corps allongé muni d'une longue queue, revêtu d'écailles cornées. Ce sont, de façon générale, des quadrupèdes mais les ophidiens et certains lézards ont perdu secondairement leurs membres.

Les squamates incluent les lézards au sens large ainsi que les ophidiens avec lesquels ces derniers possèdent des ressemblances, notamment squelettiques (Barten et Simpson, 2019).

Tableau 1. Différences évolutives majeures entre lézards et serpents (d'après Miller et Harley, 2015)

Lézards	Serpents
<ul style="list-style-type: none">- Deux paires de membres ou reste de ceinture pelvienne chez les dibamiens- Hémimâchoires supérieure et inférieure sont soudées antérieurement	<ul style="list-style-type: none">- Membres absents- Hémimâchoires supérieures et inférieures ne sont pas soudées antérieurement mais lâchement reliées l'une à l'autre, facilitant l'ingurgitation de proies volumineuses

Seuls les lézards et les serpents, (ophidiens) font partie du groupe des squamates (Figure 1).

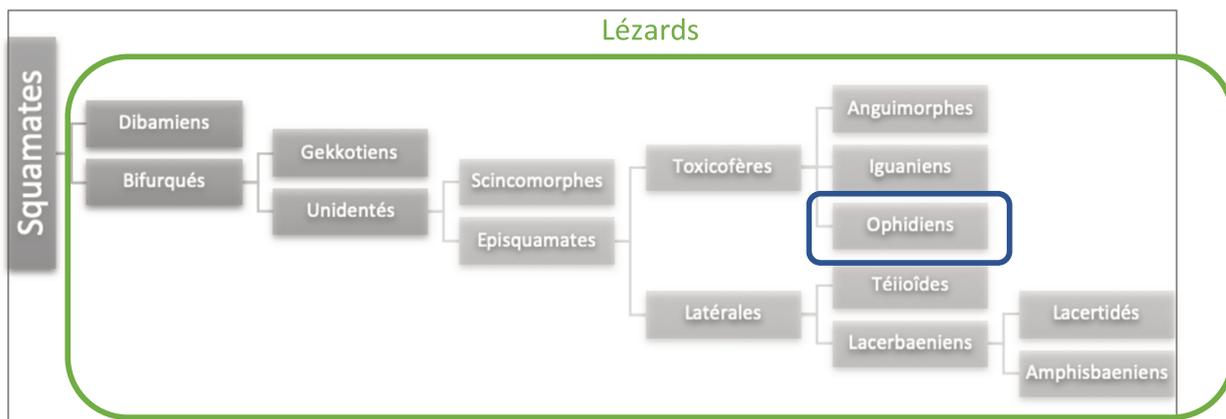
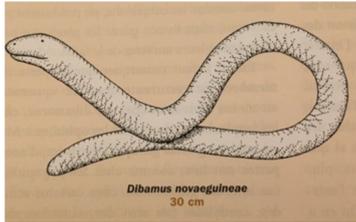


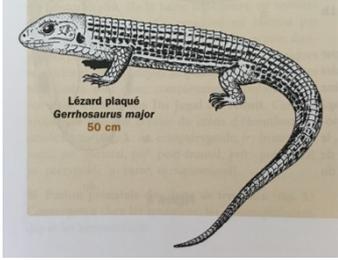
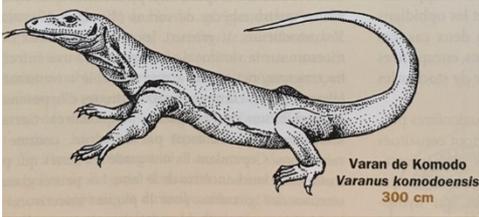
Figure 1. Classification selon Vidal et Hedges, 2005 (Lecointre et Le Guyader, 2013)

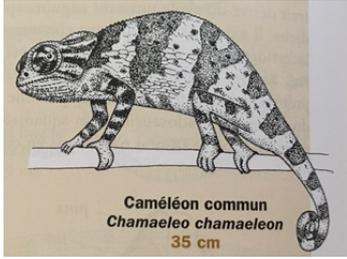
La classification des squamates sera abordée dans le chapitre suivant.

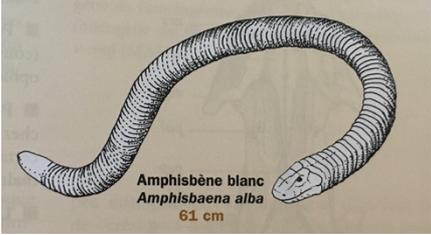
Les lézards rassemblent plusieurs groupes, schématiquement décrits dans le tableau 2.

Tableau 2. Description schématique des différents groupes formant les lézards

<p>Les dibamiens</p>	<p>Lézards fousseurs vermiformes, sans membres, mesurant jusque 30 cm de longueur dépourvus d'yeux et d'orifices auditifs, de couleur foncée.</p>	 <p><i>Dibamus novaeguineae</i> 30 cm</p> <p><i>Illustration d'un dibamien d'après Lecointre et Le Guyader (2013)</i></p>
<p>Les gekkotiens</p>	<p>Lézards de maximum 40 cm avec tête plate et grands yeux proéminents, bouche largement fendue en arrière de l'œil.</p> <p>Doigts et orteils dilatés.</p> <p>Ils peuvent pousser des cris</p>	 <p><i>Photo d'un gecko (Tokay Gecko Habitat, Diet & Reproduction - Reptile Park 2015)</i></p>

<p>Les scincomorphes</p>	<p>Lézards de taille généralement inférieure à 40 cm, mais quelques espèces atteignent jusque 70 cm.</p> <p>Tête conique, tronc cylindrique.</p> <p>Écailles lisses.</p>	 <p><i>Illustration d'un lézard plaqué d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>
<p>Les anguimorphes</p>	<p>Ce groupe de squamates comprend une diversité de tailles, mesurant de quelques dizaines de centimètres de long jusque 3 mètres pour le varan de Komodo.</p> <p>Comprend les varans et les hélodermes.</p> <p>Les varans sont de grands lézards, sveltes, couverts de taches ou de bandes transversales. Les hélodermes ont une queue épaisse dans laquelle ils stockent des réserves de graisse.</p> <p>Ils présentent une alternance de bandes noires et roses ou jaunes et noires.</p>	 <p><i>Illustration d'un Varan de Komodo d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>  <p><i>Illustration d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>

<p>Les iguaniens</p>	<p>Les caméléons et les iguanes font partie de ce groupe.</p> <p>Leur taille est variable de quelques centimètres à plus de 2 mètres. Leur tête large est pourvue d'un trou pinéal et d'un grand tympan. Leur queue et orteils sont longs. Certaines espèces peuvent changer de couleur. Ce sont des lézards colorés. Ils peuvent posséder des crêtes, collerettes et épines.</p>	 <p><i>Illustration d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>
<p>Les téiiioïdes</p>	<p>Lézards de taille moyenne, ils mesurent entre 7,5 cm et 140 cm.</p> <p>Le trou auditif est visible.</p>	 <p><i>Illustration d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>
<p>Les lacertidés</p>	<p>Ils mesurent de 12 à 90 cm. Leur queue et leurs membres sont bien développés.</p> <p>La queue est de longueur supérieure à celle du corps.</p> <p>Ils peuvent être gris, noir, bruns ou verts ; présenter des tâches ou des rayures.</p>	 <p><i>Photo d'un lézard des murailles (Lucarelli, 2019)</i></p>

<p>Les amphisbaeniens</p>	<p>Petits squamates fouisseurs dépourvus de membres ou avec de petits membres antérieurs.</p> <p>Leur corps est cylindrique et mesure entre 8 et 80 cm. Ils sont rose, brun ou rouge et possèdent de petites écailles lisses organisées en anneaux.</p>	 <p><i>Amphisbène blanc</i> <i>Amphisbaena alba</i> 61 cm</p> <p><i>Illustrations d'après Lecoindre et Le Guyader (2013)</i></p>
---------------------------	---	--

Les squamates constituent l'un des groupes d'animaux le plus abondant et le plus varié, en effet on référence environ 8 200 espèces de lézards dans le monde (Barten et Simpson, 2019 ; Vidal et Hedges, 2009). En France, on dénombre 21 espèces de lézards (Serre Collet, 2018).

Grâce à leur capacité d'adaptation morphologique et physiologique, leur répartition est vaste et on peut les retrouver sur chaque continent, excepté en Antarctique (Barten et Simpson, 2019).

Les lézards sont des animaux plutôt inoffensifs, même si, nous allons le voir par la suite, certains peuvent être dangereux.

1.2 Classification

1.2.1 Introduction à la classification

- L'Origine de la vie

La théorie de l'évolution intègre une idée fondamentale, celle de l'unité de la vie, où tous les êtres vivants sur terre dérivent d'un point commun.

Les études menées sur l'ARN ribosomal ont conduit à cette conclusion, toutes les formes de vie dérivent d'un ancêtre commun et se répartissent en trois lignages évolutifs majeurs :

- Le domaine des Eubactéries (« bactéries vraies ») qui comprend tous les procaryotes à l'exception des Archées. Les Eubactéries n'ont pas de noyau.

- Le domaine des Archées qui sont des micro-organismes unicellulaires procaryotes, considérés comme des bactéries primitives.

- Le domaine des Eucaryotes qui comprend les organismes à cellules compartimentées, incluant les animaux, les champignons, les cryptomycètes, les plantes et les protistes (Miller et Harley, 2015).

Arbre phylogénétique de la vie

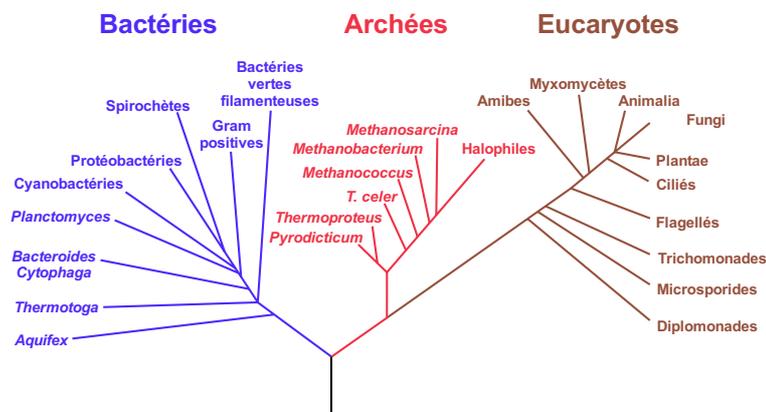


Figure 2. Arbre phylogénétique du monde vivant d'après Woese et al. (1990)

Dans le domaine des Eucaryotes on distingue les Métazoaires qui désignent les animaux pluricellulaires, au sein duquel existent les Sarcoptrygiens qui intéressent notre travail.

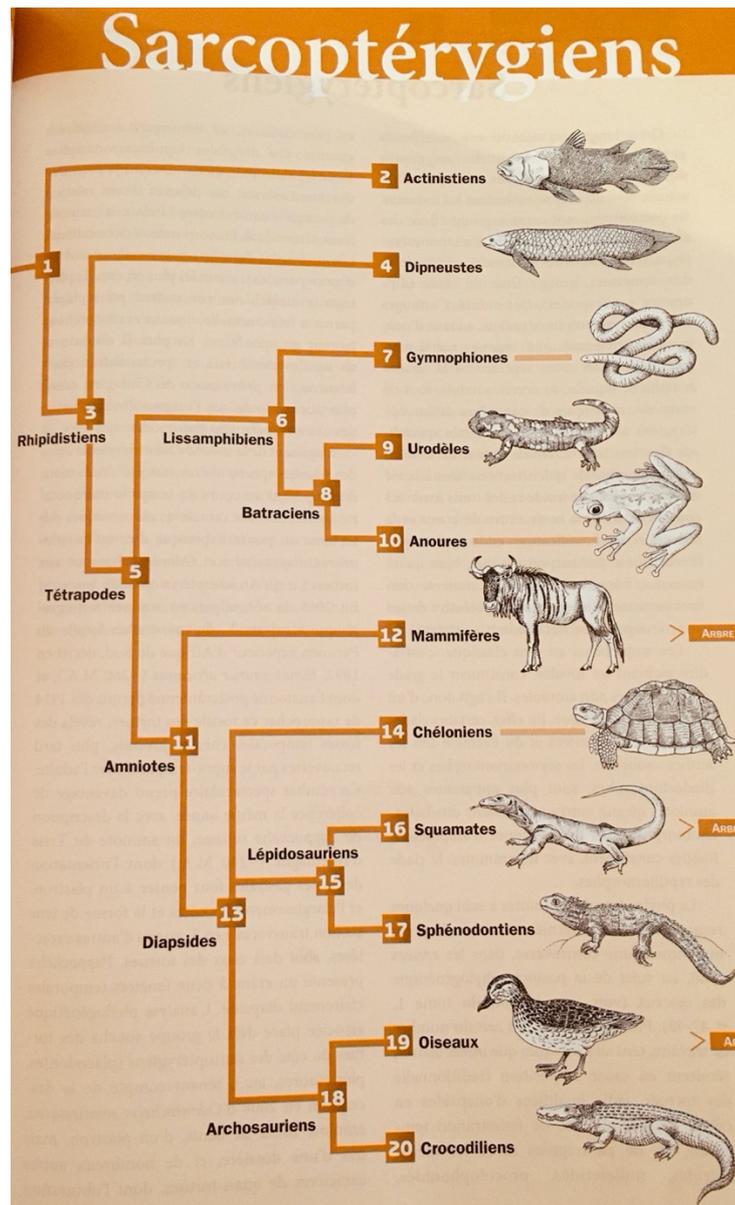


Figure 3. Arbre phylogénétique des Sarcoptérygiens d'après Lecointre et Le Guyader (2013)

Les tétrapodes (Figure 3, nœud 5) font donc partie des Sarcoptérygiens. Ils sont vertébrés, leur squelette comporte deux paires de membres et ils ont une respiration pulmonaire.

Au sein des tétrapodes, les amniotes (Figure 3, nœud 11) constituent un groupe monophylétique comprenant les diapsides et les mammifères. Ils possèdent un amnios, ce qui n'est pas le cas des Lissamphibiens, désignant communément les poissons et les amphibiens.

Les amniotes se différencient des Lissamphibiens par leur stratégie reproductive; ils possèdent un œuf à coquille contenant le sac amniotique renfermant l'embryon dans son milieu liquidien. Cette évolution leur permet de s'affranchir du milieu aquatique. Elle est

associée à des modifications morphologiques et physiologiques telles que le développement des écailles ou encore l'adaptation à la locomotion terrestre via des changements musculo-squelettiques (Depas, 2012).

Parmi les amniotes, les mammifères se différencient des diapsides de par, entre-autre, leur structure crânienne.

- Les Anapsides possèdent un crâne sans fosse temporale. Ils sont aujourd'hui représentés par les Chéloniens ou tortues.
- Les Diapsides possèdent une paire de fosses temporales sur chaque côté du crâne.
- Les Synapsides possèdent une seule fosse temporale sur chaque côté du crâne. Ce groupe est représenté par les mammifères.

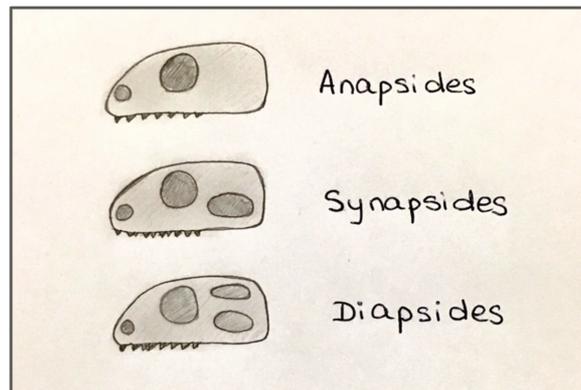


Figure 4. Comparaison des crânes d'anapside, de synapside et de diapside (modifié d'après Depas, 2012)

Les différences majeures entre Chéloniens (tortues), crocodiliens, sphénodontiens et squamates, qui composent le groupe phylogénétiquement erroné des reptiles, sont précisées dans le tableau 3 :

Tableau 3. Différences évolutives majeures des reptiles (Miller et Harley, 2015)

<p><u>Ordre de Chéloniens → Tortues</u></p> <p>Dents absentes chez les adultes et remplacées par un bec corné kératinisé</p> <p>Corps court et large</p> <p>Carapace osseuse composée d'une dossière dorsale et d'un plastron ventral</p> <p>Environ 300 espèces</p>
<p><u>Ordre des crocodyliens → Crocodiles, alligators, caïmans et gavials.</u></p> <p>Corps allongé, musculaire et latéralement comprimé</p> <p>Langue non protusible</p> <p>Septum intraventriculaire complet</p> <p>Environ 20 espèces</p>
<p><u>Ordre des Sphénodontiens ou Rhynchocéphales → Tuataras ou Sphénodons</u></p> <p>Œil pariétal bien développé</p> <p>Deux espèces survivent en Nouvelle-Zélande</p>
<p><u>Ordre des squamates → Serpents, lézards et amphibènes</u></p> <p>Caractères spécifiques du crâne et des mâchoires</p> <p>Arc temporal réduit ou absent et os carré mobile ou secondairement fixé</p> <p>Les membres des serpents ne sont pas développés et leur crâne est adapté à l'engloutissement de proies de grande taille</p> <p>Les lézards ont deux paires de membres et la plupart sont ovipares</p> <p>Les amphibènes sont spécialisés dans le fouissement, ils ont une dent médiane dans la mâchoire supérieure et la plupart sont ovipares</p> <p>Environ 4500 espèces de lézard et 2900 espèces de serpents</p>

1.2.2 Classification des Squamates

La phylogénie des squamates est longtemps restée calée sur les travaux anatomiques édités en 1988 par Michael Benton ou Richard Estes et Gregory Pregill pour lesquels les iguaniens étaient considérés comme une lignée basale.

Les caractères anatomiques pris en compte pour l'établissement du dendrogramme étaient extrêmement labiles et le sont toujours aujourd'hui avec la nouvelle classification.

La phylogénie des squamates a radicalement changé au cours des dernières années, révélée par des analyses moléculaires (Pyron et al., 2013).

Une phylogénie basée sur des données moléculaires apparaît en 2005 grâce aux travaux de Nicolas Vidal et Blair Hedges. Le groupe des Toxicofères fait alors son apparition, groupe dont font partie les ophidiens (Figure 1).

Les principaux changements observés sont les suivants :

- Le groupe des toxicofères apparaît et il inclut les iguaniens
- Les ophidiens ne sont plus des anguimorphes
- Les lacertidés sont un groupe frère des amphisbènes
- La perte des membres est une caractéristique récurrente notamment chez les dibamiens, chez les amphisbaeniens et les ophidiens.

Le groupe des toxicofères apparaît grâce aux études génomiques qui rapprochent les ophidiens, les iguaniens et les anguimorphes. Ils ont aussi en commun la particularité de posséder des glandes séreuses buccales. Les sécrétions de ces glandes contiennent des protéines toxiques composant les venins.

Il y a une quinzaine d'années, seuls les ophidiens et les hélodermes (lézards anguimorphes) étaient considérés comme venimeux et leurs origines étaient distinctes (Lecointre et Le Guyader, 2013). Plusieurs recherches ont été menées pour rechercher l'existence de venin chez d'autres lézards. Du venin a alors été trouvé chez les anguimorphes et les iguaniens. Il a été montré que, chez quatre espèces de varans, les effets désastreux de la morsure sur la victime ne sont pas dus à une surinfection bactérienne, mais bien à l'envenimation elle-même. Les petites glandes séreuses des Iguaniens qui sont pour la plupart insectivores ou herbivores, ne sécrètent pas de venin. Certains Iguaniens, comme les caméléons, ne produisent pas de

venin, mais ont gardé les gènes qui permettaient à leurs ancêtres de le faire (Lecointre et Le Guyader, 2013).

Pour conclure, voici les grandes lignes décrivant les morphologies des squamates selon leur classification :

- Les bifurqués

Les bifurqués possèdent une langue bifurquée, légèrement sillonnée en son milieu chez les geckos et franchement fourchue chez les épisquamates. Cette disposition disparaît chez les caméléons qui ont une langue ultra spécialisée.

- Les unidentés

La dent de l'œuf est unique et non double. Les Unidentés possèdent une seule dent pour casser la coquille (Lecointre et Le Guyader, 2013).

De façon différente, les dibamiens et Gekkotiens possèdent deux dents proéminentes dépassant de la bouche. Ces dents sont utilisées lors de l'éclosion pour la perforation de la coquille de l'œuf, puis tombent par la suite.

- Les épisquamates

Leur langue est fourchue. Ils possèdent l'organe de Jacobson.

- Les latérales

Les latérales ont des écailles en forme de tuiles carrées ou rectangulaires, caractéristiques des écailles qui forment les anneaux des amphibènes. On retrouve ces écailles sur le ventre des Lacertidés.

- Les toxicofères

Les toxicofères possèdent des glandes séreuses dans les mandibules supérieures ou inférieures. Les anguimorphes ont des glandes sécrétrices dans les mandibules et les ophidiens, dans la mâchoire supérieure. Ces glandes séreuses buccales produisent des venins. Dans ce groupe, les caméléons ne produisent pas de venin mais possèdent quand même des glandes séreuses de petite taille sans venin.

- Les lacertibaeniens

Ils se différencient par des modifications de leur structure crânienne.

2 Morphologie, anatomie et physiologie des lézards

Les squamates sont des vertébrés possédant tous un squelette, composé d'un crâne de vertèbres et de côtes, auquel il faut ajouter des pâtes pour les lézards sauf pour l'orvet (Serre Collet, 2013).

2.1 Aspect général

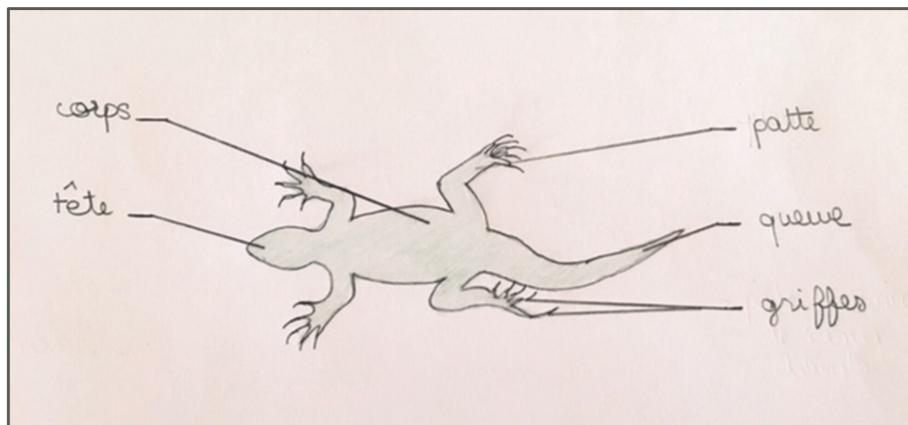


Figure 5. Silhouette d'un lézard modifié d'après Serre Collet, 2013

Les lézards possèdent une silhouette allongée et leur queue effilée représente souvent un tiers à deux tiers de leur longueur totale.

Ils peuvent ou non posséder des pattes :

-La plupart des lézards possèdent deux paires de pattes, terminées par cinq doigts, munis ou non de griffes.

-Les orvets sont eux, dépourvus de pattes. Ils présentent des vestiges de pattes et de ceinture scapulaire.

-Certaines espèces, telles que *Chalcides striatus* (seps strié), ont de petites pattes terminées par trois doigts (Serre Collet, 2018).

Les lézards sans pattes se différencient morphologiquement des serpents sur la base de trois critères indiqués dans le tableau 4.

Tableau 4. Différences morphologiques entre les Serpents et les orvets (Serre Collet, 2013)

Orvet	Serpents
Présence de paupières	Absence de paupière
Plusieurs rangées d'écailles sur le ventre	Une seule rangée d'écailles sur le ventre
La queue se casse	La queue ne casse pas

2.2 La taille

La taille des lézards varie selon les espèces et leur répartition cosmopolite en font des animaux hétéroclites, notamment en terme de taille.

Du fait de leur grande diversité, ils mesurent quelques centimètres comme le *Brookesia tuberculata* vivant à Madagascar (Figure 6), jusqu'à plusieurs mètres comme le dragon de Komodo qui peut atteindre 3 mètres.

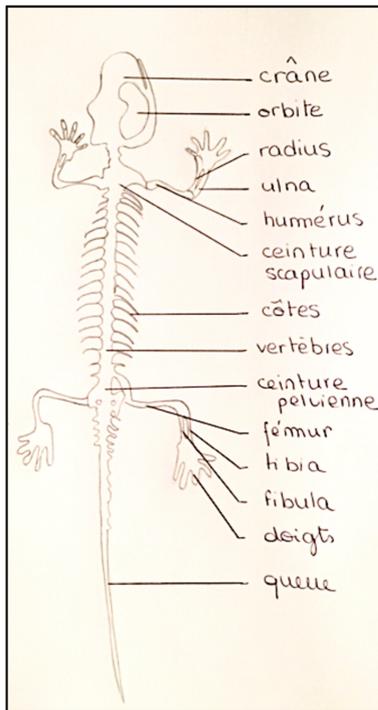


Figure 6. *Brookesia tuberculata* sur un doigt (Sharp, 2018)

On observe un dimorphisme sexuel : la taille des individus peut varier selon le sexe au sein de la même espèce comme par exemple chez les iguanes, où la femelle est plus petite que le mâle. Cette différence permet aux individus mâles de reconnaître les femelles.

Les lézards ont la particularité de grandir tout au long de leur vie; cependant, même si leur croissance est rapide lors de leur jeunesse, elle ralentit avec la sénescence (Miller et Harley, 2015).

2.3 Le squelette



Les lézards sont des vertébrés possédant un endosquelette en trois parties : le crâne, la colonne vertébrale et la queue (Figure 7).

Cet endosquelette est composé d'os et de cartilage et assure le support et le mouvement sur terre.

Le cartilage fournit des points d'attache pour les muscles, facilite le mouvement aux articulations et assure le soutien. Les os sont les sites d'ancrage pour les muscles et transmettent la force de la contraction musculaire d'une région du corps à une autre (Miller et Harley, 2015).

Figure 7. Schéma de squelette de gecko modifié d'après Serre Collet, 2018

2.4 La queue

L'autotomie est la capacité que possèdent certains animaux à abandonner volontairement une partie non vitale de leur corps. Elle s'apparente à une stratégie de défense. La queue détachée du corps reste agitée de mouvements reflexes distrayant ainsi les prédateurs et permet au lézard de fuir (Barten et Simpson, 2019).

Toutes les espèces de lézards n'ont pas cette capacité, par exemple les iguanes, les caméléons et les varans n'ont pas une queue détachable.

La queue se sépare à un endroit préétabli de l'anatomie nommé plan d'autotomie. Ce plan de fracture vertical se situe au niveau des cartilages des vertèbres caudales. Une fois les

vertèbres cassées, le bout de queue est perdu et une nouvelle est régénérée mais elle ne sera pas identique à l'originale, elle sera généralement plus courte et de couleur plus foncée (Trape et al., 2012).

En comparant les déplacements des lézards des murailles *Podarcis muralis* avec ou sans leur queue, il a pu être observé que les lézards sans queue gagnent en rapidité de mouvement pour fuir un prédateur ou chasser une proie. Cependant, les lézards sans queue perdent plus facilement l'équilibre lorsqu'ils grimpent aux arbres, leur queue leur servant de balancier (Serre Collet, 2018).

2.5 La peau

Le tégument, du latin *integumentum* qui signifie couverture, est le revêtement externe de l'animal. La peau est le tégument des vertébrés, c'est l'organe le plus grand du corps par sa surface qui augmente au cours de la croissance de l'animal (Serre Collet, 2018). La peau des lézards est sèche, épaisse et recouverte d'écailles qui sont des formations épidermiques hautement kératinisées (Saint Raymond-Moynat, 2008).

2.5.1 Les fonctions de la peau

Le tégument des reptiles est une structure assurant différentes fonctions.

La peau possède un rôle dans la reconnaissance sexuelle entre les individus et offre une protection vis-à-vis des agressions mécaniques et chimiques, ainsi que vis-à-vis des infections (Serre Collet, 2018 ; Kubale et Sian, 2019 ; Saint Raymond-Moynat, 2008).

Elle a un rôle dans la régulation de la température du corps et protège de la déshydratation ; les écailles fortement kératinisées rendent la peau étanche (Kubale et Sian, 2019 ; Miller et Harley, 2015).

La peau est également impliquée dans la synthèse de la vitamine D, formée par l'action des radiations solaires ultraviolettes sur un dérivé du cholestérol présent dans la peau (Miller et Harley, 2015).

La peau a également un rôle d'organe sensoriel. Elle assure la réception de stimuli comme la douleur, la température et la pression. Cependant, les lézards ont moins de sensibilité

cutanée que les mammifères ou les oiseaux et sont plus à risque de brûlures (Kubale et Sian, 2019).

Contrairement à celle des amphibiens, la peau des lézards n'a pas de fonction respiratoire et renferme moins d'éléments glandulaires que celle des amphibiens. Elle produit des sécrétions, notamment des phéromones. Ces glandes forment des pores fémoraux chez certains lézards comme les Iguanes. Ils se situent sur la face intérieure des cuisses, en suivant une ligne (Serre Collet, 2018).

2.5.2 Les couches de la peau

Le tégument des lézards, comme celui des mammifères, est constitué de trois couches principales : l'épiderme (superficiel), le derme (intermédiaire) et l'hypoderme (profond) situé en dessous (Figure 8).

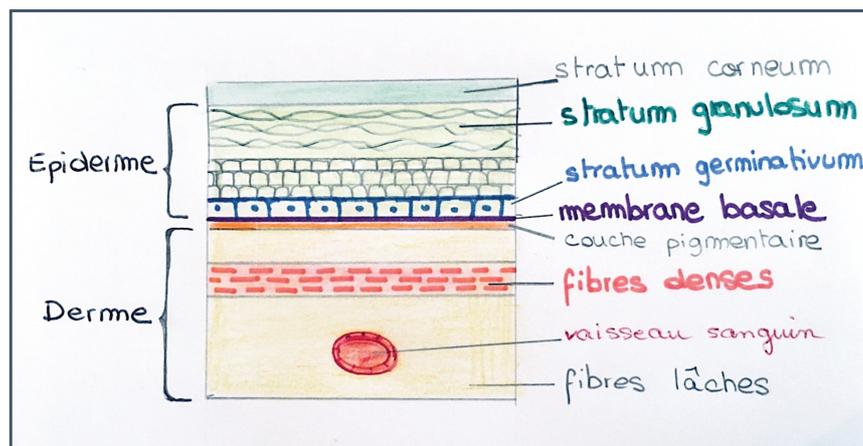


Figure 8. Coupe de peau de lézard (modifié d'après Miller et al, 2015)

○ L'épiderme

L'épiderme est formé de trois couches de cellules, de la plus profonde à la plus superficielle (Saint Raymond-Moynat, 2008):

- Le stratum germinatum, constitué de cellules indifférenciées se multipliant pour assurer le renouvellement de l'épiderme.

- Le stratum granulosum ou stratum intermedium, formé de cellules en cours de migration et élaborant de la kératine. Ces cellules sont d'autant plus aplaties et riches en kératine qu'elles sont proches de la surface.

- Le stratum corneum, ou couche cornée de l'épiderme, qui est formé de quatre couches, de la plus superficielle à la plus profonde :

- Une couche d'Oberhäutchen
- Une couche dure de β -kératine
- Une couche méso qui est une couche constituée de lipides.
- Une couche molle d' α -kératine

Les couches d'Oberhäutchen, de β -kératine et d' α -kératine sont constituées de cellules mortes, fines, plates et hautement kératinisées. Ces cellules deviennent de plus en plus compactes au fur et à mesure qu'elles migrent vers la surface, tout en étant remplacées par des cellules produites par le stratum germinatum (Saint Raymond-Moynat, 2008).

La kératine est une protéine fibrillaire formée de faisceaux de filaments. L' α -kératine assure la souplesse de la peau, elle est identique à celle entrant dans la composition des poils de mammifères. La β -kératine est identique à celle qui compose les plumes d'oiseaux et confère plus de rigidité aux tissus. Elle permet l'imperméabilité et protège contre les attaques extérieures comme celles des parasites ou des champignons (Saint Raymond-Moynat, 2008).

○ Le derme

Le derme, couche profonde de la peau, est un tissu conjonctif composé de fibres élastiques et réticulées de collagène, riche en vaisseaux sanguins, en vaisseaux lymphatiques, et en nerfs. Le derme contient les cellules pigmentaires, les chromatophores (Kubale et Sian, 2019).

○ L'ostéoderme

L'ostéoderme est une structure de plaque osseuse située dans le derme qui soutient les écailles (Kubale et Sian, 2019). L'ostéoderme est présent chez certains lézards, notamment chez les hélodermes, les orvets et chez certains scincomorphes (Serre Collet, 2018). Il se situe sur le dos et les côtés et a un rôle de protection.

○ L'hypoderme

L'hypoderme est situé au-dessous du derme. Il est constitué de tissu conjonctif lâche, de tissu adipeux, contient des fibroblastes et macrophages et renferme des extrémités nerveuses (Miller et Harley, 2015 ; Kubale et Sian, 2019).

2.5.3 Les écailles

Les écailles des lézards sont fondamentalement différentes des écailles des poissons car elles ne peuvent pas être grattées comme chez les poissons. La peau des lézards est entièrement recouverte d'écailles qui se chevauchent et font partie intégrante de la peau car elles correspondent au stratum corneum (Kubale et Sian, 2019). Les bords des écailles correspondent à un pli dans l'épiderme, à l'échelle de l'épiderme. La jonction entre les écailles est flexible.

Les écailles des lézards forment des rangées serrées et denses et peuvent varier en forme et être modifiées en crêtes, pointes ou cornes, selon l'espèce de lézard et la partie du corps (Kubale et Sian, 2019).

Les écailles dorsales peuvent être carénées, lisses, luisantes ou en forme de tubercule. Les écailles carénées présentent une carène saillante qui divise longitudinalement l'écaille (Figure 9).



Figure 9. Écailles latérales d'Intellagama lesueurii (dragon d'eau australien) (Mercer, 2013)

Les lézards ont plusieurs rangées d'écailles ventrales.

Utiles pour identifier une espèce, les écailles sur la tête et sur la partie ventrale, portent le nom de « plaque ». Les écailles répondent à une nomenclature qui désigne les écailles comme des plaques et les nomme en fonction de leur position sur le lézard et de leur position entre-elles.

- L'écaillure de la tête (Trape et al., 2012)

L'écaillure de la tête est propre à chaque famille de lézard et connaître la nomenclature des écailles est une clé pour identifier une espèce. Les écailles des caméléons et des geckos prennent la forme de granules. Les varans ont les écailles du dessus de la tête très petites, plus ou moins identiques entre elles et similaires à celles de la nuque et du dos. En revanche, chez les Lacertidés, l'écaillure céphalique est faite de plaques bien différenciées et les écailles de la tête sont beaucoup plus grandes que celles de leur corps. Les écailles du dessus de la tête sont disposées comme indiqué sur la figure 10.

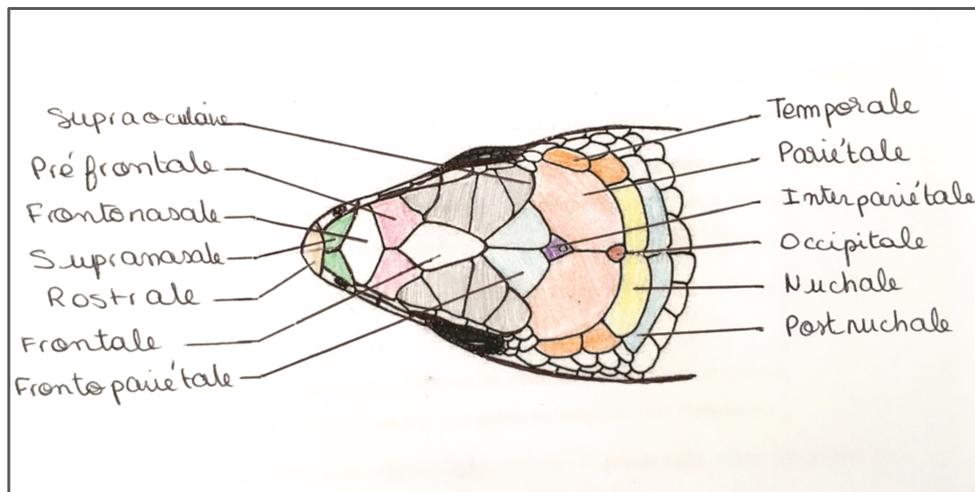


Figure 10. Écailles du dessus de la tête des lézards modifié d'après Trape et al., 2012

Ainsi, par exemple, la plaque rostrale est une écaille arrondie et située en avant du museau, l'écaille frontonasale est une plaque unique médiane attenante aux supranasales.

Les écailles en partie latérale de la tête sont disposées comme indiqué sur la figure 11.

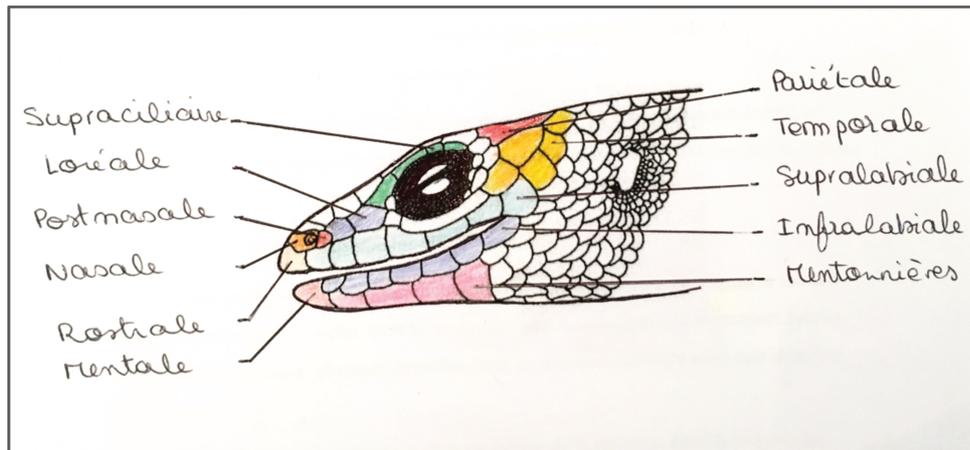


Figure 11. Schéma de profil des écailles de la tête des lézards modifié d'après Trape et al., 2012

Les supralabiales sont des plaques qui bordent les lèvres supérieures.

La nasale est située sur côté de la tête en arrière de la rostrale. Chez la plupart des espèces elle est percée par l'orifice de la narine. Chez quelques espèces, l'ouverture de la narine est située entre la nasale et la post-nasale ou une supralabiale. Chez certains lacertidés, il existe une petite plaque supplémentaire, la sous-nasale, qui est située sous la plaque nasale, de chaque côté de la tête, et qui est en contact avec la rostrale.

- L'écaillage du corps et de la queue (Trape et al., 2012)

Elle diffère aussi beaucoup selon les familles de lézards. Chez les Lacertidés, les écailles ventrales sont différenciées en plaques et sont plus grandes que les écailles dorsales. Chez les autres familles de lézards, les écailles ventrales et dorsales sont similaires.

Les écailles peuvent être carénées, lisses ou striées.

Chez les agames, elles sont souvent épineuses. Chez les geckos, la présence ou non de tubercules sur le dos et leur espacement sont d'importants caractères distinctifs entre les espèces, de même que l'aspect des écailles du dessous de la queue.

2.5.4 Les différentes couleurs de peau et les chromatophores

Chaque espèce de lézard peut présenter différentes colorations. En effet, la couleur de la peau est particulièrement importante pour le camouflage, la thermorégulation et est susceptible d'être modifiée chez certaines espèces en fonction de l'intensité de la lumière (Kubale et Sian, 2019).

Chez certaines espèces on peut rencontrer des individus dit concolores ou monochromes qui sont dépourvus des motifs dorsaux habituels. Certaines espèces peuvent présenter des colorations dites ontogénétiques, colorations qui varient en fonction du développement de l'animal (Serre Collet, 2018).

- Le mélanisme (Serre Collet, 2018)

Le mélanisme est caractérisé par une couleur de peau entièrement noire. Les animaux mélaniques sont dépourvus de pigments clairs. Cette particularité est présente lorsque la température est plus fraîche comme en montagne. Elle compense un déficit d'ensoleillement en permettant aux animaux d'emmagasiner plus rapidement de la chaleur.

- L'albinisme (Kubale et Sian, 2019)

L'albinisme est également connu chez les lézards qui apparaissent alors généralement jaune à orange. L'albinisme est une anomalie génétique causée par l'absence de tyrosinase, enzyme qui synthétise la mélanine. L'albinisme est donc dû au manque de mélanine. Chez les lézards albinos, les cellules contenant des caroténoïdes sont retrouvées dans leur épiderme, au-dessus des mélanophores et produisent les couleurs jaune, rouge et orange. On parle d'albinisme vrai lorsqu'il y a absence des quatre types de chromatophores qui déterminent la coloration de la peau. L'albinisme partiel existe lorsqu'un seul pigment est absent. Un animal albinos a la peau claire et les iris des yeux rouges, sa peau est sensible au soleil et le lézard manifeste des difficultés de croissance dû à l'impossibilité de s'exposer aux rayons ultraviolets. Les cas d'albinisme vrais sont très rares.

- Des changements de couleurs grâce aux chromatophores

Certains lézards comme les iguanes, sont capables de changer de couleur de peau ce qui leur permet de réguler l'absorption de lumière en réponse aux changements de conditions environnementales (Serre Collet, 2018). Ce changement est initié par le système endocrine.

Le changement de couleur est également important pour le camouflage (Kubale et Sian, 2019).

Cette capacité est particulièrement importante pour les caméléons et chez d'autres espèces de lézards comme *Uromastyx geyri* (uromastyx saharien) (Figure 12).



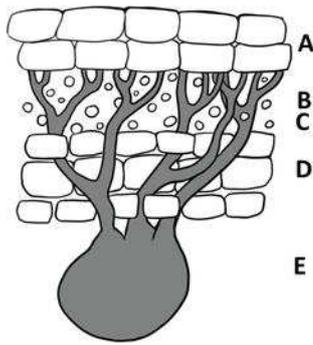
Figure 12. Différentes colorations d'un uromastyx geyri (Kubale et Sian, 2019)

Les caméléons changent de couleur de peau en fonction de la température de la zone environnante, de leur condition physique, de la signalisation interspécifique et de la communication.

Les caméléons modifient leur couleur en changeant l'espace entre les cristaux de guanine qui sont présents dans des cellules spécialisées appelées chromatophores. Le changement de couleur est basé sur la longueur d'onde de la lumière réfléchiée par les cristaux.

Les chromatophores sont localisées dans le derme et créent ainsi des motifs colorés à la surface de la peau : les chromatophores contiennent différents pigments qui peuvent se réorganiser dans la cellule et cette réorganisation induit le changement de couleur.

Les chromatophores contiennent des cristaux de guanine et sont subdivisés en différents types, c'est la modification de l'espace entre ces cristaux qui induit le changement de couleur de la peau, basé sur la longueur d'onde réfléchiée par les cristaux. Ces cristaux peuvent être de différents types et définissent des chromatophores différents: les iridophores, les xanthophores, les erythrophores, les guanophores et les mélanophores (Figure 13).



- A : Couche de kératine
 B : Xanthophores
 C : Erythrophores
 D : Guanophores
 E : Mélanophores

Figure 13. Exemple de disposition des chromatophores dans le derme d'après Pia Cigler (Kubale et Sian, 2019)

Les différents pigments retrouvés dans les chromatophores sont indiqués dans le tableau 5.

Tableau 5 . Les différents pigments présents dans les chromatophores (Serre Collet, 2018 ; Kubale et Sian, 2019)

Nom du chromatophore	Nom et couleur du pigment
Mélanophores	Noir, brun ou gris Produisent la mélanine
Xanthophores	Jaune Produisent des pigments appelés ptéridines
Iridophores ou Granulophores	Réfléchissent la lumière Situés dans le derme, ce sont les chromatophores qui ont le rôle le plus important dans le changement de couleur. Ils contiennent des nanocristaux semicristallins de guanine qui réfléchissent la lumière. Ces cristaux sont arrangés en réseaux dans les couches superficielles du derme et en couche plus en profondeur dans le derme où ils ont un rôle protecteur contre les rayons nocifs du soleil.
Erythrophores	Rouge Contiennent de la carotène

Guanophores	Contiennent des cristaux incolores de guanine réfléchissant la lumière bleue
-------------	--

Les pigments guanophores, érythrophores et xanthophores sont localisés au-dessus des pigments iridophores et lorsqu'ils se couvrent les uns les autres, ils forment différentes combinaisons de couleurs.

La couleur verte est, par exemple, la conséquence du pigment jaune qui couvre la lumière bleue réfléchi par les iridophores (Kubale et Sian, 2019).

- Les espèces concernées

Nombre de lézards, comme les caméléons, sont capables de vite changer de couleur grâce à un mécanisme de contrôle hormonal et neurologique des chromatophores par modification de leur taille et leur positionnement dans le derme.

En France, La Tarente de Maurétanie *Tarentola mauritanica*, est beige la nuit et noire le jour. Également, les geckos sont de couleur foncée le jour et pâle la nuit.

2.5.5 La mue

Les lézards éliminent périodiquement la couche épidermique externe selon un processus de mue ou ecdysis. L'exuviation est synonyme de desquamation, d'où le terme de squamates.

Une mue normale est signe de bonne santé. La fréquence de la mue varie d'une espèce à l'autre et selon la taille, la température, l'humidité, l'état de nutrition, l'âge, le genre, la présence de plaies, l'état de santé et selon des facteurs endocriniens (Kubale et Sian, 2019 ; Serre Collet, 2018). Les jeunes muent plus fréquemment que les adultes, ils muent toutes les deux semaines alors que les adultes muent trois à quatre fois par an. Cette différence de fréquence de mue est liée à leur croissance qui est plus rapide lorsqu'ils sont jeunes (Serre Collet, 2018).

La mue est déterminée par des hormones émises par la thyroïde et l'hypophyse. Ce phénomène dépend aussi de la croissance de l'animal, elle-même fonction de la quantité de nourriture disponible (Kubale et Sian, 2019).

Toutes les parties du corps sont concernées par la mue qui débute généralement dans la région de la tête. Chez beaucoup de lézards, la couche épidermique est éliminée en une seule pièce alors que pour d'autres lézards, l'élimination se fait par fragments. Certains lézards comme les geckos, mangent leur peau morte, ils sont dermatophages (Kubale et Sian, 2019).

La mue remplit plusieurs fonctions. La peau ancienne et usée est remplacée, cela permet de se débarrasser des parasites comme les acariens et les tiques (Kubale et Sian, 2019).

C'est l'épiderme, couche superficielle de la peau qui se renouvelle dans le processus de la mue. Les écailles faisant partie de l'épiderme, elles ne sont pas éliminées une par une lors de la mue (Kubale et Sian, 2019).

Au début de la mue, le stratum germinatum qui a donné naissance aux stratum granulosum et au stratum corneum reproduit des couches plus profondes constituées de couche granulosum et de couche corneum poussant sous les anciennes couches. Une couche intermédiaire se forme temporairement entre l'ancienne et la nouvelle peau. Cette couche temporaire contient des globules blancs qui favorisent la séparation et la perte de l'ancienne couche superficielle de la peau (Kubale et Sian, 2019). Cette nouvelle couche de peau durcit jusqu'à ce que la mue ait lieu. Les mouvements de la lymphe contenue dans la couche intermédiaire détachent la couche externe de l'épiderme de la nouvelle couche interne. L'ancien épiderme est séparé du nouveau plus profond par un système d'ancrage cellulaire grâce aux desmosomes. Lorsque les desmosomes se dégradent, les deux générations de couches se détachent l'une de l'autre et on assiste au phénomène de mue (Serre Collet, 2018).

2.6 Le régime alimentaire des lézards (Serre Collet, 2018 ; Serre Collet, 2013)

Les dents sont spécialisées en fonction du régime alimentaire de l'animal et de la façon par laquelle il obtient sa nourriture. La plupart des lézards sont plutôt insectivores.

Les lézards de France métropolitaine sont tous des prédateurs, ils se nourrissent majoritairement d'insectes, d'araignées, de vers, de mille-pattes, d'escargots, et certaines espèces se nourrissent également de fruits murs.

La chasse passive ou à l'affût est pratiquée et consiste à attendre que la proie passe à proximité. Par exemple, les geckos attrapent les insectes venant auprès d'une source lumineuse.

D'autres lézards sont des phytophages occasionnels, comme le lézard vert ou le lézard de Bedriaga qui consomment la pulpe des fruits mûrs.

Le cannibalisme entre espèces existe : par exemple le lézard à deux raies *Lacerta bilineata* consomme d'autres petits lézards comme le lézard des murailles *Podarcis sp.*

Le changement morphologique de la dentition influe sur le régime alimentaire, qui évolue au cours de la croissance de l'animal.

- L'implantation des dents (Depas, 2012 ; Barten et Simpson, 2019)

Les lézards mâchent leur nourriture avant de l'avaler. Les dents des lézards sont de forme conique et sont souvent alignées sur une simple rangée. Ils possèdent une dentition pleurodonte ou acrodonte, avec peu de polymorphisme au niveau de la forme des dents. Il existe quelques espèces possédant des dents à venins peu spécialisées implantées dans la mâchoire inférieure, par exemple le lézard perlé *Heloderma horridum*.

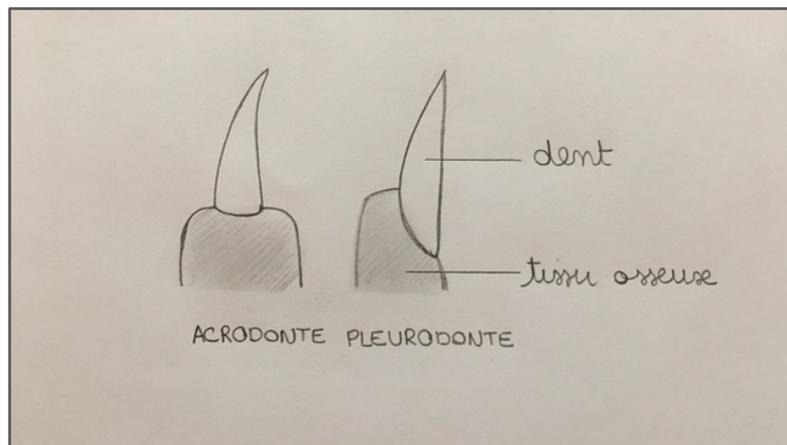


Figure 14. Modes d'ankylose acrodonte et pleurodonte chez les lézards modifié d'après Cieren, 2015

La dentition pleurodonte : les dents sont attachées à un seul côté de la mandibule, soudées latéralement contre le bord interne des mâchoires (Figure 14). C'est la plus commune des dentitions, elle est retrouvée chez les iguanes et les varans. Les dents pleurodentes tombent et sont régulièrement remplacées. Les dents paires et impaires tombent de façon alternative, au cours de cycles successifs. De cette façon, pendant qu'une dent tombe, une autre dent est fonctionnelle et permet la mastication.

La dentition acrodonte : les dents se soudent par la base sur le bord supérieur libre des mâchoires (Figure 14). Ces dents ne sont pas remplacées sauf chez les spécimens jeunes. De nouvelles dents sont ajoutées à la fin de la rangée de dents lorsque le lézard grandit. C'est la dentition retrouvée chez les caméléons.

Les maladies dentaires existent chez les lézards dotés d'une dentition acrodonte, mais pas chez ceux dotés d'une dentition pleurodonte.

- Le renouvellement des dents (Depas, 2012)

A la différence des mammifères qui ne possèdent que deux panoplies de dents et sont diphyodontes, les squamates ont une dentition polyphyodonte. Ceci signifie que leurs dents sont remplacées indépendamment de leur âge. Cependant toutes les dents ne sont pas remplacées en même temps, on peut trouver de ce fait des dents de différents stades de remplacement dans une mâchoire à un moment donné. Une exception est faite pour certains acrodontes dont les dents ne sont remplacées que lorsqu'ils sont juvéniles.

- La langue

La langue a une double fonction, mécanique et chemosensible.

Le rôle mécanique est assuré car la langue est une pièce buccale spécialisée. En effet, la langue de certains lézards est mobile et protusible, leur servant dans la capture de leurs proies. Par exemple, les caméléons projettent leur langue pour attraper leur nourriture.

La langue a un second rôle, chemosensible. Elle possède des récepteurs du goût. La plupart des lézards possèdent une langue bifide qui sort et rentre continuellement : celle-ci capte les molécules de l'environnement et les transfère à l'organe voméronasal situé sur le palais.

- L'appareil de Jacobson

L'organe de Jacobson (ou organe voméronasal) se présente sous forme d'un sac situé dans la face antérieure de la bouche. Il est recouvert d'un épithélium développé et les axones des cellules sensorielles de l'organe de Jacobson aboutissent dans la région encéphalique du bulbe olfactif (Lecointre et Le Guyader, 2013). Cet organe perçoit les molécules olfactives captées à l'extérieur par la langue et analyse les informations physicochimiques qui leur sont associées, on parle de vomérolfaction (Serre Collet, 2018).

2.7 Fonctions nerveuse et sensorielle

Le cerveau des lézards est similaire à celui des autres vertébrés et plus volumineux que celui des amphibiens. Cette augmentation de taille est entre autres liée au perfectionnement de l'olfaction.

La complexité du système sensoriel des lézards est illustrée par le caméléon et sa méthode de capture des proies. Ses yeux pivotent indépendamment et chacun a un champ visuel différent car le cerveau capte des images séparées. La vision binoculaire donne une perception précise qui permet d'apprécier la distance des proies afin de pouvoir les capturer.

La vision est le sens dominant des lézards, même si l'organe voméronasal n'est pas moins important (Serre-Collet, 2013).

2.7.1 L'ouïe

Contrairement aux serpents qui sont sourds car ils ne possèdent pas d'oreille interne, les lézards ont une très bonne ouïe, les geckos possédant la meilleure audition (Serre Collet, 2018). Les lézards ne possèdent pas d'oreille externe mais une oreille interne qui a un double rôle d'audition et vestibulaire.

La membrane tympanique est visible et forme un creux au niveau de la tête, située à l'arrière de la bouche. Elle est recouverte de peau transparente ou de peau écailleuse chez certaines espèces, dont la couche la plus superficielle s'en va avec la mue (Barten et Simpson, 2019).

Certains lézards terriens n'ont pas d'oreille externe ou interne mais ils sont sensibles aux vibrations, comme les serpents (Serre Collet, 2018).

2.7.2 La vue

Les lézards possèdent une bonne vision qui leur permet de repérer proies et prédateurs ainsi que leurs partenaires sexuels.

Ils possèdent une vision 350 fois plus performante que la vision humaine et certains d'entre-deux, comme les geckos ont une vision nocturne (Serre Collet, 2018).

Les yeux des lézards ont une structure similaire à ceux des autres vertébrés. La pupille est ronde et plutôt immobile chez les espèces diurnes et souvent verticale chez les espèces nocturnes. Les geckos possèdent une pupille verticale qui se dilate ou se rétracte suivant la luminosité ambiante, comme un œil de chat (Figure 15) (Serre Collet, 2018).



Figure 15. Photo d'un gecko (Tokay Gecko Habitat, Diet & Reproduction - Reptile Park 2015)

Excepté les geckos, les lézards ont des paupières mobiles qui se ferment de bas en haut. Chaque œil est doté d'une membrane nictitante faisant office de paupière transparente qui se déplace horizontalement pour humidifier et protéger le globe oculaire. Les paupières peuvent être transparentes permettant la vision même avec les paupières fermées, tout en protégeant les yeux (Serre Collet, 2018 ; Saint Raymond-Moynat, 2008).

L'accommodation est assurée par une modification de la forme de la lentille. La lentille qui est normalement de forme elliptique, devient bombée et sphérique suite à l'action des muscles ciliaires et à la pression exercée par le corps ciliaire (Barten et Simpson, 2019).

Les cônes tapissent la rétine, paroi interne du fond de l'œil et assurent leur vision chromatique diurne. Ces cellules captent la lumière et transforment les rayons lumineux en influx nerveux. Les lézards possèdent uniquement des cônes, pas de bâtonnets. Pour répondre aux exigences de la vision nocturne sans bâtonnet, les cônes des geckos sont devenus plus grands et plus sensibles à la lumière. Ils sont ainsi capables de distinguer les couleurs sous un clair de lune (Serre-Collet, 2013).

2.7.2.1 Le troisième œil

Les lézards possèdent un œil pinéal, aussi nommé œil pariétal, positionné au sommet de leur crâne. Cet œil se situe sous la peau et est recouvert d'une petite écaille ronde. Il n'a pas de rôle visuel, mais sert de détecteur de photopériode, permettant la distinction entre les périodes diurnes et nocturnes et est utilisé dans l'orientation par rapport au soleil. Ce photorécepteur est lié par un nerf à l'épiphyse. Stimulée par la lumière, la glande pinéale fabrique de la sérotonine impliquée dans la synthèse de la mélatonine. La mélatonine est une hormone de régulation des rythmes biologiques et a aussi un rôle dans la thermorégulation, la reproduction, le changement de couleur et le sommeil (Serre Collet, 2018).

2.8 L'appareil respiratoire (Miller et Harley, 2015 ; Larousse, 1976)

Les lézards respirent par les narines, l'air inspiré passe d'abord par la cavité nasale puis par les choanes avant d'arriver dans les poumons. Il existe chez les squamates un palais secondaire qui isole les voies respiratoires des voies digestives. La trachée conduit ensuite à deux bronches, sauf pour les amphibènes qui ne possèdent qu'un seul poumon. Le poumon a ensuite une structure similaire à ceux des mammifères et consiste en un sac pulmonaire partagé en chambres respiratoires pourvues d'alvéoles par lesquels les échanges gazeux s'effectuent. La ventilation pulmonaire s'effectue selon un mécanisme de pression négative, grâce aux mouvements de la cage thoracique.

2.9 La thermorégulation

La température corporelle des lézards dépend de la température extérieure. On parle d'animaux ectothermes du grec *ectos* qui signifie extérieur. Ils sont incapables de produire de la chaleur, à la différence des animaux endothermes qui génèrent de la chaleur (Miller et Harley, 2015).

Ils recherchent une température idéale de 30°C et maintiennent leur température corporelle entre 25°C et 37°C. En France, la température moyenne des lézards est de 32°C et leur minimum de 15°C. Pour les orvets de France, elle est de 25°C. Cette température inférieure est due à leur mode de vie plutôt sous-terrain car ils ne sortent pas ou peu au soleil (Serre Collet, 2018).

La thermorégulation des lézards repose principalement sur des mécanismes comportementaux, et on compte quatre processus d'échange de chaleur avec l'environnement (Serre Collet, 2018 ; Miller et Harley, 2015):

- La conduction : transfert direct d'un mouvement thermique par déplacement de chaleur entre les molécules de l'environnement et celles présentes à la surface du corps d'un animal.
- La convection : mouvement de l'air ou d'un liquide sur la surface du corps. Par temps froid, le corps perd de la chaleur par convection car la température de la peau est supérieure à celle de l'air ambiant.
- L'évaporation par la bouche qui correspond à une perte de chaleur à partir d'une surface au niveau de laquelle les molécules d'eau s'échappent sous forme gazeuse. La peau est sèche et ne permet pas ce processus.
- La radiation ou le rayonnement est l'émission de vagues d'ondes électromagnétiques produites par des objets, comme le corps d'un animal ou le soleil. La radiation peut transférer de la chaleur entre des objets qui ne sont pas en contact direct, c'est ce qu'il se passe lorsqu'un animal se chauffe au soleil. On parle aussi d'héliothermie. Les chromatophores sont impliqués dans la régulation de la température.

Les saisons influencent aussi les comportements des lézards. Il existe des périodes pendant lesquelles leurs fonctions physiologiques se mettent au ralenti.

L'estivation est entreprise par ces animaux lorsque la température environnementale est trop élevée. Les lézards se cachent, se terrent pour estiver (Serre Collet, 2018 ; Miller et Harley, 2015).

De même, les lézards peuvent entrer en hibernation lorsque le temps est trop froid : ils entrent en latence hivernale ou en torpeur. Durant cette période, on peut observer des regroupements de lézards au sein de leur hibernaculum. La perte de chaleur individuelle dans les hibernaculum est réduite, car la surface totale développée par une masse compacte d'individus est faible comparée à celle d'animaux séparés (Serre Collet, 2018). Dans les régions tempérées, beaucoup de lézards résistent aux températures hivernales en entrant en torpeur dès que la température corporelle et le taux de métabolisme diminuent.

Lorsqu'ils entrent en latence hivernale, les lézards ne mangent plus, leur estomac se vide et leur physiologie s'adapte à ces nouvelles températures : leur rythme cardiaque ralentit ainsi que leur respiration. Les lézards ne perdent pas de poids durant l'hivernage.

Contrairement aux vrais hibernants, la température corporelle des lézards en torpeur n'est pas régulée et si l'hiver est trop froid ou le lieu d'hivernage est trop exposé, les animaux peuvent geler et mourir. La congélation est une cause importante de mortalité pour les lézards des régions tempérées (Serre Collet, 2018).

La thermorégulation est donc un processus physiologique complexe et important dans le maintien d'une chaleur interne équilibrée en dépit des changements environnementaux.

L'hypothalamus est le centre régulateur de la température qui fonctionne comme un thermostat avec un point de référence fixé appelé point de consigne. Ce point peut s'élever ou chuter durant l'hibernation ou l'estivation (Miller et Harley, 2015).

Le système thermorégulateur implique les systèmes nerveux, endocrine, respiratoire, circulatoire et est à mettre en relation avec le système osmorégulateur. Les lézards sont des animaux à peau sèche, il n'y a pas d'évaporation de l'eau par la peau, leur température corporelle est donc en relation avec l'eau disponible dans leur environnement ainsi qu'avec la salinité de celle-ci.

Enfin, les lézards aquatiques, comme les iguanes marins, possèdent des systèmes thermorégulateurs différents, le milieu aquatique les préservant de devoir s'adapter à des plages thermiques plus larges telles que celles du milieu terrestre qui peut varier de 0°C à 40°C (Miller et Harley, 2015).

Les iguanes marins détournent le flux sanguin vers la peau tandis qu'ils se chauffent au soleil et se réchauffent ainsi rapidement. Lorsqu'ils plongent dans les eaux froides de l'océan, ils diminuent leur rythme cardiaque et le flux de sang vers la peau, ce qui réduit la perte de chaleur (Miller et Harley, 2015).

2.10 Excrétion et osmorégulation (Miller et Harley, 2015 ; Larousse 1976)

Les reins ont pour fonctions principales l'élimination des déchets et l'économie de l'eau dans le but de s'adapter aux conditions climatiques.

Les lézards possèdent une paire de reins situés dans la région postérieure de la cavité abdominale. Leur structure est similaire à celle des reins des mammifères. L'unité fonctionnelle du rein est le néphron.

Trois mécanismes sont impliqués : filtration du sang à travers le glomérule, réabsorption des substances utiles et sécrétion des substances toxiques. L'urine collectée par les urètres secondaires aboutit dans une vessie, sous forme d'acide urique. Ce produit azoté insoluble dans l'eau est stocké puis éliminé à l'état semi-solide.

En plus de la réabsorption de l'eau par les reins, l'internalisation des surfaces respiratoires et l'imperméabilité cutanée réduisent les pertes d'eau par évaporation.

Les comportements qui aident à réguler la température participent aussi à la conservation de l'eau. La vie nocturne et le fait d'éviter les surfaces chauffées durant le jour en se terrant réduisent aussi les pertes d'eau. Quand l'eau est disponible, beaucoup de squamates la mettent en réserve dans les espaces lymphatiques sous cutanés ou dans la vessie. Beaucoup de lézards, comme les iguanes marins, possèdent des glandes à sel situées sous les yeux ou dans la langue, par lesquelles ils éliminent l'excès de sel du corps. Elles éliminent l'excès de sel du sang et l'excrètent sous forme de gouttelettes semblables à des larmes.

2.11 Le système digestif (Miller et Harley, 2015 ; Barten et Simpson, 2019)

Le système digestif des vertébrés est un système à une voie, unidirectionnel, qui conduit de la bouche à l'anus en passant par le pharynx, l'œsophage, l'estomac, le petit intestin, le gros intestin et le rectum.

Les lèvres sont recouvertes de peau flexible mais amovible. Des glandes muqueuses bordent la bouche et produisent la salive qui lubrifie la nourriture pour qu'elle passe plus facilement dans l'œsophage.

La digestion nécessite de l'énergie, la plupart des lézards se mettent de ce fait au soleil pour amener leur corps à une température optimale.

2.12 Reproduction et développement

○ L'appareil génital

Les lézards sont gonochoriques et les gonades sont paires. Les mâles possèdent deux hémipénis symétriques au niveau du cloaque.

Chez les femelles, l'ovaire est situé en avant du rein. L'œuf fécondé parcourt l'oviducte pour se recouvrir d'albumine puis d'une enveloppe calcaire.

○ Caractères sexuels secondaires et comportement sexuel

Les glandes fémorales et la coloration cutanée font partie des caractères sexuels secondaires. Il existe autant de mâles que de femelles. Le dimorphisme sexuel existe et concerne la taille et la couleur. Chez la femelle, il existe un cycle glandulaire lié au cycle oestrien. L'accouplement a lieu le plus souvent au printemps et peut être précédé de phases de séduction suivant les espèces.

○ Fécondation et ponte

Les lézards peuvent être vivipares, ovipares ou ovovivipares (Savey, 2009).

Les spermatozoïdes introduits dans les voies génitales femelles peuvent y être conservés pour une certaine période.

Les espèces ovipares pondent leurs œufs dans des cavités naturelles ou dans des nids aménagés, les œufs étant abandonnés sans soin (Serre Collet, 2013).

les œufs des lézards ovovivipares sont retenus au sein de la femelle jusqu'à la naissance (Savey, 2009).

○ L'œuf

A la différence des amphibiens, les squamates ont pu s'affranchir du milieu aquatique pour leur reproduction grâce à l'existence de l'œuf amniotique. L'œuf possède un amnios, membrane qui entoure l'embryon et forme un sac renfermant le liquide dans lequel le jeune se développe (Lecointre et Le Guyader, 2013).

L'éclosion ou la mise bas libère les jeunes lézards qui possèdent la même biologie que les adultes. Les parents ne s'occupent pas des petits après la naissance et la mortalité de ces

derniers est élevée. Leur croissance est rapide au début puis diminue, sans jamais cesser (Larousse, 1976).

3 Les lézards venimeux

Les squamates sont des animaux d'une extrême adaptabilité. Ainsi, leur répartition terrestre est mondiale sauf aux pôles. En mer, la plupart des squamates marins sont côtiers comme par exemple l'iguane des îles Galápagos (Lecointre et Le Guyader, 2017).

Certains lézards sont venimeux, mais aucun lézard n'est spontanément agressif et la plupart sont totalement inoffensifs. Les espèces à risques pour le voyageur se situent hors métropole française.

3.1 En France

Les espèces de lézards présentes naturellement en France ne sont pas venimeuses. Cependant le phénomène des NAC, nouveaux animaux de compagnie, est grandissant en France. Des espèces exotiques de lézards, potentiellement venimeuses, peuplent de plus en plus de terrariums en France.

3.1.1 Les espèces naturellement présentes en France

En France métropolitaine, 21 espèces autochtones de lézards sont présentes (Serre Collet, 2018). Elles ne sont pas venimeuses.

Tableau 6. Les différentes espèces de lézards présentes en France d'après Serre Collet, 2018

Groupe	Nom commun	Nom latin	Localisation géographique
Gekkotiens	Hémidactyle verruqueux	<i>Hemidactylus turcicus</i>	Sud-est de la France : Corse, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Languedoc-Roussillon
Gekkotiens (Famille des Sphaerodactylidae)	Eulepte d'Europe	<i>Euleptes europea</i>	Sud Est de la France : Corse, Alpes maritimes, Var et Bouches-du-Rhône

Gekkotiens (Famille des Phyllodactyladae)	Tarente de Maurétanie	<i>Tarentola mauritanica</i>	Sud de la France : Aquitaine, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse
Lacertidés	Psammodrome algire	<i>Psammodromus algirus</i>	Sud-Est de la France : Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte d'Azur
	Psammodrome d'Edwards	<i>Psammodromus edwardsianus</i>	
	Algyroïde de Fitzinger	<i>Algyroides fitzingeri</i>	Corse
	Lézard tyrrhénien	<i>Podarcis tiliguerta</i>	
	Lézard de Bedriaga	<i>Archaeolacerta bedriagae</i>	
	Lézard du Val d'Aran	<i>Iberolacerta aranica</i>	Haute Garonne et Ariège
	Lézard d'Aurelio	<i>Iberolacerta aurelioi</i>	
	Lézard de Bonnal	<i>Iberolacerta bonnali</i>	Pyrénées Atlantiques, Hautes Pyrénées et Haute Garonne
	Lézard ocellé	<i>Timon lepidus</i>	Sud de la France : Aquitaine, Midi-Pyrénées, Languedoc Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse

	Lézard des souches	<i>Lacerta agilis</i>	Centre, Nord et Est de la France
	Lézard à deux raies	<i>Lacerta bilineata</i>	Toute la France
	Lézard des murailles	<i>Podarcis muralis</i>	
	Lézard catalan	<i>Podarcis liolepis</i>	Sud de la France
	Lézard sicilien	<i>Podarcis siculus</i>	Sud-Est de la France : Corse, Var et Bouches-du-Rhône
	Lézard vivipare	<i>Zootoca vivipara</i>	France excepté Poitou-Charentes et Provence-Alpes-Côte d'Azur
Scincomorphes	Sept strié	<i>Chalcides striatus</i>	Sud de la France : Poitou-Charentes, Aquitaine, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur
Amphisbaeniens	Orvet fragile	<i>Anguis fragilis</i>	Toute la France
	Orvet de Vérone	<i>Anguis veronensis</i>	Alpes Maritimes et Var

3.1.2 Les NAC

Les nouveaux animaux de compagnie sont souvent des animaux sauvages pas forcément adaptés à la vie domestique. Certains sont dangereux pour l'Homme, avec des risques de morsure venimeuse ou non.

- Législation des NAC en France

L'arrêté du 11 août 2006 fixe la liste des espèces, races et variétés d'animaux domestiques. Leur détention est libre sous réserve de garantir leur santé et leur bien-être au quotidien. Les lézards ne font pas partie de cette liste, ils font partie des NAC d'espèces non domestiques et selon l'article R. 413-5 du Code de l'environnement qui date de 2000, il est nécessaire d'obtenir des conditions d'expérience professionnelle ou des diplômes pour détenir ces animaux chez soi.

3.1.3 Législation des espèces sauvages en France

Le sigle CITES correspond à la convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, et est également communément nommée convention de Washington. Il s'agit d'un accord international entre États qui a le but de veiller à ce que le commerce international des espèces sauvages ne menace pas la survie de ces espèces ; elle réglemente le passage des frontières de 35000 espèces animales et végétales et a été créée en 1975.

La CITES répartit les espèces animales et végétales en trois groupes établis selon la gravité du risque d'extinction lié à leur commerce : annexes I, II ou III.

L'Union Européenne renforce cette législation sur son territoire et a ainsi créé ses propres annexes (A,B,C,D et E) référencées dans le tableau 7.

Tableau 7. Statut de protection des espèces selon les annexes Française et internationales (Commerce international des espèces sauvages, 2019)

Union Européenne	Annexe CITES	Statut
Annexe A	Annexe I + certaines espèces des Annexes II et III de la CITES	Statut de protection élevé
Annexe B	Annexe II (non inscrites sur l'Annexe A) + certaines espèces Annexe III	Liste des espèces exotiques envahissantes préoccupantes pour l'UE
Annexe C	Annexe III (non inscrites en Annexe A et B)	
Annexe D	Constituée d'espèces non inscrites à la CITES , mais dont l'UE considère que les volumes d'importation justifient une surveillance	

En France, les lézards autochtones sont inoffensifs et seuls les lézards importés sont potentiellement venimeux et doivent répondre à une réglementation stricte pour les propriétaires de lézards.

L'arrêté du 8 octobre fixant les règles générales de détention d'espèces non domestiques recense les espèces de squamates qui nécessitent que leurs propriétaires fassent une déclaration de détention voire, pour certaines espèces dangereuses, qu'ils possèdent un certificat de capacité (*Arrêté du 8 octobre 2018 fixant les règles générales de détention d'animaux d'espèces non domestiques - Légifrance, 2020*).

3.1.4 Écologie et protection des espèces

L'écologie étudie les relations entre les organismes et leur environnement. L'Homme est dépendant des animaux.

L'extinction d'espèces animales et végétales est un processus qui se poursuit, de plus en plus d'animaux sauvages sont menacés, principalement suite à la destruction de leur habitat.

Plusieurs espèces disparaissent inéluctablement et simultanément nous perdons des ressources en nouveaux médicaments, nourriture et textiles.

Les changements climatiques, la pollution et l'invasion par des espèces invasives, non autochtones, sont d'autres causes d'extinction. Les prélèvements illégaux de spécimens sauvages dans la nature contribuent également à la disparition des lézards.

En France, les 21 espèces autochtones de lézard sont protégées par la loi depuis 1979 ; sont interdits « la destruction ou l'enlèvement des œufs, de même que la destruction, la mutilation, la capture ou l'enlèvement et la naturalisation, que les animaux soient vivant ou morts, leur transport, colportage, utilisation, mise en vente, vente ou achat, enfin la destruction, l'altération ou la dégradation des milieux particuliers à ces espèces de reptiles » (Serre Collet, 2018).

Une autorisation doit être demandée en préfecture pour les attraper (Serre-Collet, 2013).

En 2007, le muséum national d'histoire naturelle et la société herpétologique de France ont rétabli la liste rouge des espèces menacées d'amphibiens et de reptiles en France métropolitaine (Serre-Collet, 2013).

3.2 Les lézards venimeux

3.2.1 La glande à venin

On pensait encore, il y a quelques années, que les symptômes développés suite à la morsure de certains lézards étaient dus à une infection par les bactéries présentes dans la gueule de ces lézards, mais une équipe de chercheurs de l'Université de Melbourne, en Australie, a révolutionné l'herpétologie en montrant que certains lézards possèdent bien un système venimeux et sont en réalité beaucoup plus répandus que ce que l'on pensait (Fry et al., 2009).

Contrairement à de nombreux serpents, les lézards venimeux enserrant leur proie solidement lorsqu'ils mordent et transmettent le venin en mâchant plutôt qu'en l'injectant par des crochets, et le lézard est parfois difficile à détacher de sa victime (Kunkel et al., 1983 ; McNally et al. 2008 ; Barten et Simpson, 2019).

Une autre différence apparaît entre les serpents et les lézards concernant le système d'inoculation du venin : les crochets des serpents sont logés dans la mâchoire supérieure, alors que les dents des lézards venimeux sont présentes sur la mâchoire inférieure (Kunkel et al., 1983).

Les varans et les lézards hélodermes possèdent une glande de venin mandibulaire complexe. En revanche, au sein des iguaniens, les glandes mandibulaires et maxillaires ne se sont pas développées (Fry et al., 2009).

La plupart des lézards anguimorphes ont des glandes à venin mandibulaires à structure simple. Les deux lignées, varans et hélodermes, ont vu évoluer leurs glandes à venin compartimentées à partir de la structure ancestrale du lézard anguimorphe.

Des études évolutives morphologiques et moléculaires nous font penser que ces glandes sont homologues aux glandes à venin des serpents (Lecointre et Le Guyader, 2017).

3.2.2 Les espèces venimeuses

Les lézards venimeux qui présentent un risque pour le voyageur, appartiennent au groupe des toxicofères, qui comprend aussi les ophidiens (cf paragraphe 1.2.2).

Les toxicofères possèdent des glandes sécrétrices de protéines (glandes séreuses) dans la mâchoire supérieure pour les ophidiens et dans les mandibules inférieures pour les anguimorphes. Dans les deux cas, ces glandes séreuses sont composées, encapsulées et dotées d'une lumière centrale capable de stocker les sécrétions produites.

Jusqu'à il y a quelques années, seulement deux lézards étaient considérés comme venimeux : *Heloderma suspectum* et *Heloderma horridum* (Fry et al., 2006),

Cependant, il a pu être démontré que la production de venin avait, en fait, une origine commune et précoce pour les lézards et les serpents et que l'ancêtre commun à toutes les espèces venimeuses vivait il y a environ 200 millions d'années. L'évolution du venin aurait donc coïncidé avec la propagation rapide des petits mammifères (Vidal et Hedges, 2009 ; Fry et al., 2009). A ce jour, les glandes orales productrices de toxines ont été identifiées chez des espèces de la lignée des anguimorphes, comprenant entre autres les varans et les hélodermes (Fry et al., 2006)(figure 16). Lorsque l'on ajoute les ophidiens et les iguaniens à ces lignées, on obtient le groupe des toxicofères (Figure 1). Les lézards de ce groupe possèdent des glandes

buccales sécrétant des protéines. On pense qu'il existe jusqu'à une centaine d'espèces de lézards vivants aujourd'hui qui sécrètent réellement du venin (Fry et al., 2006).

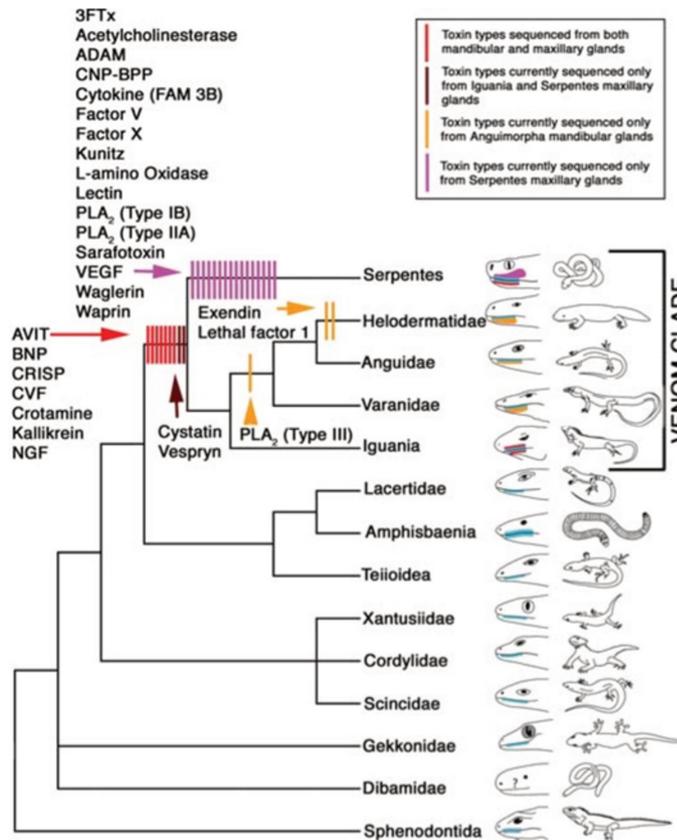


Figure 16. Lézards qui possèdent des glandes sécrétoires orales lobulaires au sein de la phylogénie de lézards. Ces lézards regroupés avec les serpents forment ce que l'on appelle la « venom clade » ou les Toxicofères (Fry et al., 2006)

Les Anguimorphes regroupent plusieurs familles de lézards dont seuls les helodermes et les varans contiennent des espèces qui sécrètent du venin (Figure 17).

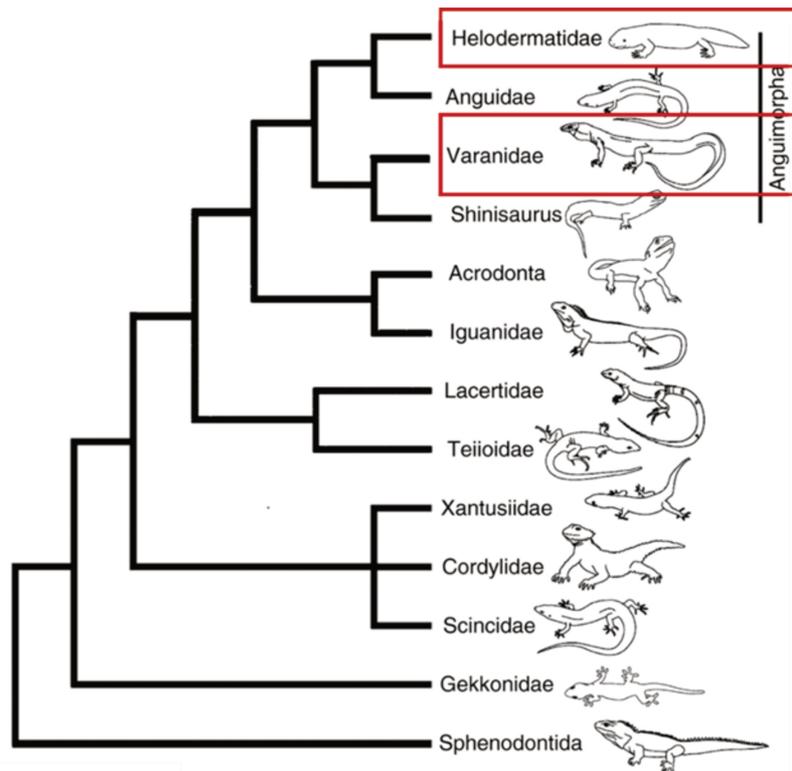


Figure 17. Familles de lézards qui contiennent des espèces productrices de venin chez les anquimorphes, encadrés en rouge (Fry et al., 2006)

En effet, les anguidae possèdent bien des glandes sécrétrices, mais à notre connaissance aucune toxicité n'a été mise en évidence à ce jour.

Les petites glandes séreuses des iguaniens, pour la plupart insectivores ou herbivores, sont des organes relictuels sans danger. Certains iguaniens, comme les caméléons, ne produisent pas de venin, mais ils ont gardé les gènes qui permettaient à leur ancêtres de le faire (Lecointré et Le Guyader, 2013).

3.2.3 Les hélodermes

Il ne reste que quelques espèces de lézards de lézards venimeux du genre *Heloderma*, un clade d'espèces trouvant leur origine il y a près de 100 millions d'années (Nielsen et Frank, 2019) :

- *Heloderma suspectum* - le monstre de Gila -
- *H. exasperatum* - Le lézard perlé -
- *H. horridum* - le lézard perlé Mexicain-

Bien qu'en général ces lézards ne soient pas considérés comme une menace pour l'humain, du fait de leur nature tranquille, leurs venin sont potentiellement mortels (Nielsen et Frank, 2019).

Il y a encore quelques années, les deux espèces connues de lézards venimeux appartenaient à la famille des Helodermatidae et au genre *Heloderma*. Ces deux espèces sont le monstre de Gila - *Heloderma suspectum* - et le lézard perlé mexicain - *Heloderma horridum* -.

Le genre *Heloderma* est le seul encore présent à notre époque de la famille des Helodermatidae. L'espèce type est *Heloderma horridum*, qui a été décrite pour la première fois en 1829 par Arend Weigmann. Bien qu'il lui ait initialement attribué le nom générique *Trachyderma*, ce nom a été modifié en *Heloderma* six mois plus tard, ce qui signifie « peau cloutée », du grec ancien *hêlos* qui signifie clou et de *derma* qui signifie peau. Le genre *Heloderma* comprend cinq espèces (Douglas et al., 2010) :

- *Heloderma horridum alvarezii*, appelé plus communément le lézard perlé de Chiapan (auteur du taxon : Bogert et Martin del Campo, 1956)
- *Heloderma charlesbogerti*, appelé plus communément le lézard perlé de la vallée de Motagua ou lézard perlé du Guatemala (auteur du taxon : Campbell et Vallini, 1988)
- *Heloderma exasperatum*, appelé plus communément le lézard perlé de Rio Fuerte (auteur du taxon : Bogert et Martin Del Campo, 1956)
- *Heloderma horridum*, appelé plus communément le lézard perlé mexicain (auteur du taxon : Wiegmann, 1829)
- *Heloderma suspectum*, appelé plus communément le monstre de Gila (auteur du taxon : Cope, 1869)

Dans le langage courant, les quatre premières espèces sont réunies sous le nom générique de lézard perlé. Il existait avant, bien d'autres genres chez les Helodermatidae dont l'histoire évolutive remonte au Crétacé mais qui ont maintenant disparus, comme l'« Estesia ». Le genre *Heloderma* existe depuis le Miocène, lorsque *H. texana* vivait. Des fragments d'ostéodermes du monstre de Gila ont été trouvés dans les dépôts du Pléistocène supérieur, il y a 8000 à 10000 ans, près de Las Vegas. Bien que les lézards perlés et le monstre de Gila semblent étroitement liés au varans d'Afrique, d'Asie et d'Australie, la large séparation

géographique et les caractéristiques uniques non trouvées chez les varanidés expliquent leur classification en deux familles distinctes (Mesquita et al., 2016).

- Biologie

Les lézards du genre *Heloderma* sont de grande taille, trapus et lents et préfèrent les climats semi-arides. Leurs queues sont courtes et utilisées comme organes de stockage des graisses. Ils sont couverts de petites écailles en forme de perles qui ne se chevauchent pas. Ils possèdent des ostéodermes sur le dessous de leur corps (Lacoviello et al., 2020). Toutes les espèces sont de couleur sombre, avec des marques jaunâtres ou rosées. Les membres d'une même espèce peuvent être très différents les uns des autres. Certains adultes ont des motifs brillants, tandis que d'autres sont très ternes. Les motifs peuvent être constitués de tâches, de cercles, de bandes ou de gribouillis sur un fond rose, orange, jaune, gris foncé ou noir. Les juvéniles présentent généralement des bandes. Ces lézards mesurent de 30 à 45 cm du museau au début de la queue, ou 35 à 100 centimètres du museau à l'extrémité de la queue. Ils pèsent de 450 grammes à 2 kg (Douglas et al., 2010). Ces lézards sont carnivores, s'attaquent aux rongeurs et aux autres petits mammifères et mangent les œufs d'oiseaux et de reptiles. Ils sont ovipares, pondant de grosses couvées d'œufs. Les monstres de Gila et les lézards perlés deviennent tous sexuellement matures vers 2 à 3 ans. Ils sont connus pour vivre jusqu'à 30 ans. Le monstre de Gila s'accouple au mois d'avril et le lézard perlé en mai ou juin, leurs œufs sont déposés deux mois plus tard. Les œufs mettent encore 5 mois et demi à 7 mois pour éclore. Les lézards du genre *Heloderma* sont venimeux (Peterson, 2013).

- Répartition géographique

Les lézards perlés se trouvent principalement dans le désert, les forêts tropicales de feuillus et forêts de broussailles épineuses, mais on les retrouve également dans les forêts de pins et de chênes (Pianka, 1966). Dans la nature, les lézards ne sont actifs que d'avril à la mi-novembre. *H. horridum*, *H. exasperatum* et *H. alvarezii* ont des aires de répartition qui se chevauchent, ce qui les rend sympatriques (Campbell et Vannini, 1988). Le lézard perlé du Guatemala – *H. charlesbogerti* – est l'espèce la plus menacée ; on ne la retrouve que dans la vallée sèche du Rio Motagua au nord-est du Guatemala ; on pense qu'il en existe moins de 200 spécimens dans la nature.

Le monstre de Gila habite la garrigue, les déserts et les forêts de chênes, cherchant un abri dans les terriers et sous les rochers dans des endroits avec un accès facile à l'humidité. En fait, les monstres de Gila aiment l'eau et peuvent être observés plongeant dans des flaques d'eau après une pluie d'été. Ils évitent de vivre dans des zones ouvertes telles que des plaines ou des terres agricoles.

Tableau 8. Répartition géographique des différentes espèces du groupe des Helodermes (Douglas et al., 2010)

Nom Commun	Espèce	Zone géographique
Lézards perlés	<i>H. alvarezi</i>	Mexique
	<i>H. charlesbogerti</i>	Guatemala
	<i>H. exasperatum</i>	Mexique
	<i>H. horridum</i>	Mexique
Monstre de Gila	<i>H. suspectum</i>	Sud-ouest des États-Unis et du Mexique, Arizona, certaines parties de la Californie, du Nevada, de l'Utah et du Nouveau-Mexique

- En captivité

Les espèces *H. horridum*, *H. exasperatum* et *H. suspectum* sont fréquemment trouvées en captivité et sont bien représentées dans les zoos dans une grande partie du monde. Elles sont souvent élevées pour le commerce d'animaux exotiques et peuvent être très coûteuses. Les deux autres espèces d'*Heloderma*, *H. alvarezi* et *H. charlesbogerti*, sont extrêmement rares, et seuls quelques spécimens en captivité sont connus.

- Conservation et Écologie

- Les lézards perlés

Les lézards perlés sont entourés de mythes et de superstitions dans une grande partie de leur aire de répartition d'origine. Plusieurs superstitions leur sont attribuées, notamment celle de lancer des éclairs avec leur queue. Leur mauvaise popularité a pour conséquence que les habitants tuent souvent ces lézards à vue. Ces lézards sont braconnés et vendus dans le commerce illégal d'animaux exotiques. Ils ne se reproduisent pas bien en captivité, et leur rareté induit un prix élevé pour les collectionneurs. En conséquence directe, le lézard perlé est protégé par la loi mexicaine dans la catégorie A (espèce menacée) et il habite dans la zone de plusieurs aires protégées par l'UICN, Union Internationale pour la Conservation de la Nature. Au Guatemala, il est protégé par la législation nationale et une partie de son aire de répartition se trouve dans les zones protégées. Il est inscrit à l'Annexe II de la CITES.

Le lézard perlé du Guatemala est également gravement menacé d'extinction en raison de la destruction de son habitat pour l'agriculture, de la collecte illégale de spécimens pour les collectionneurs internationaux et de l'extermination par la population locale fondée sur des croyances anciennes et fausses concernant la nature de son venin. La population sauvage restante totale est estimée à moins de 200 spécimens. Un effort de conservation a été lancé sous le nom de Projet Heloderma pour préserver l'habitat semi-aride de la vallée de Motagua par Nature Conservancy. Cet effort a réussi à amener le gouvernement guatémaltèque à inscrire le lézard perlé en vertu de la convention sur le commerce international des espèces menacées d'extinction comme animal de l'Annexe I, ce qui rend illégal l'exportation de l'espèce.

- Le monstre de Gila, *H. suspectum*

L'expansion urbaine et la destruction de son habitat ont contribué à réduire le nombre de spécimens de monstres de Gila. En 1952, cette espèce est devenue la première espèce venimeuse à bénéficier d'une protection juridique (French et al., 2015). Les monstres de Gila sont répertoriés comme quasi menacés par l'UICN. En 1963, le zoo de San Diego est devenu le premier zoo à obtenir avec succès la reproduction en captivité des monstres de Gila.

Bien que le monstre de Gila soit venimeux, son mouvement très lent implique qu'il ne représente que peu de menaces pour l'Homme. Cependant, il a une réputation redoutable et est souvent tué par l'Homme. Parmi les tribus amérindiennes, le monstre de Gila avait un statut mixte : les apaches croyaient par exemple que son souffle pouvait tuer un homme, tandis que d'autres tribus pensaient qu'il possédait un pouvoir spirituel pouvant provoquer la maladie. Les mythes au sujet du monstre de Gila incluent que le souffle de l'animal est suffisamment toxique pour tuer les humains, qu'il peut cracher du venin comme un cobra cracheur et qu'il peut sauter plusieurs pattes en l'air pour l'attaquer (Pianka et Vitt, 2003).

3.2.4 Les varans ou varanidae

- Taxonomie

Les varanidae regroupent plusieurs espèces appartenant au groupe des anguimorphes, comptant parmi les toxicofères.

Les varanidae ont été définis par Estes, de Queiroz et Gauthier en 1988 comme le clade contenant le plus récent ancêtre commun des genres *Lanthanotus* et *Varanus* et tous leurs descendants. Une définition similaire a été formulée par Conrad et al (2008), qui ont défini les varanidae comme le clade contenant *Varanus varius*, *Lanthanotus borneensis* et tous les descendants de leur dernier ancêtre commun (Conrad, 2008). L'utilisation de l'une de ces définitions conduit à l'inclusion du varan sans oreilles (*L. borneensis*) dans la famille des varanidae.

A notre connaissance, la famille des Varanidae ne comprend qu'un ou deux genres encore présents à notre époque selon les classifications, le genre *Varanus* et possiblement *Lanthanotus*. Le varan sans oreille (*Lanthanotus*) a été décrit en 1878 par Franz Steindachner. Étymologiquement, le nom de genre « *Lanthanotus* » signifie « oreille cachée » et le nom d'espèce « *borneensis* » fait référence à son île natale de Bornéo. Il a été depuis inclus ou non parmi les Varanidae selon les auteurs.

Le genre *Varanus* peut donc être considéré comme le seul genre actuel de la famille des Varanidae faisant consensus pour tous les auteurs. De nombreuses espèces ont été décrites au sein du genre *Varanus*. Selon Reptarium, Reptile database au 9 novembre 2017, il existerait

environ 80 espèces reconnues. Différentes espèces sont regroupées en sous-genres comme précisé dans le tableau 9.

Tableau 9. Exemple d'espèces appartenant au genre Varanus et regroupées en sous genre (selon Reptile Database, 2017)

Sous genre	Exemple d'une espèce	Auteur du taxon	Nom commun
<i>Empagusia</i>	<i>Empagusia flavescens</i>	Hardwicke et Gray, 1827	Varan jaune
<i>Euprepiosaurus</i>	<i>Euprepiosaurus indicus</i>	Daudin, 1802	Varan du Pacifique
<i>Odatria</i>	<i>Odatria brevicaudus</i>	Boulenger, 1898	Varan à queue courte
<i>Papusaurus</i>	<i>Papusaurus salvadorii</i>	Peters et Doria, 1878	Varan-crocodile
<i>Philippinosaur</i>	<i>Philippinosaur bitatawa</i>	Welton, Siler, 2010	Varan bitatawa
<i>Polydaedalus</i>	<i>Polydaedalus albigularis</i>	Daudin, 1802	Varan des steppes d'Afrique orientale
<i>Psammosaurus</i>	<i>Psammosaurus nesterovi</i>	Böhme, Ehrlich, Milto, 2015	Varan de Nesterov
<i>Sotosaurus</i>	<i>Sotosaurus bangonorum</i>	Welton, Travers, Siler, 2014	Varan de Mindoro
<i>Varanus</i>	<i>Varanus komodoensis</i>	Ouwens, 1912	Dragon de Komodo

- Biologie

Le genre *Varanus*, est considéré comme unique parmi les animaux car ses membres ont une morphologie relativement conservée, mais présentent une très large gamme de tailles (Pianka, 1995). Les caractéristiques morphologiques plus fines telles que la forme du crâne et des membres varie et sont fortement liées à l'écologie de chaque espèce (McCurry et al., 2015). Les varans ont un long cou, une queue et des griffes puissantes et des membres bien développés. La longueur adulte des espèces existantes varie de 20 cm chez certaines espèces, à plus de 3 mètres dans le cas du dragon de Komodo. La plupart des espèces de varans sont terrestres, mais des varans arboricoles et semi-aquatiques sont également connus. Alors que la plupart des varans sont carnivores, mangent des œufs, des reptiles plus petits, des poissons, des oiseaux, des insectes et des petits mammifères, certains mangent également des fruits et des végétaux, selon l'endroit où ils vivent.

Les varans sont répartis sur de vastes territoires et utilisent des techniques de chasse à la poursuite. Leur nature active a conduit à de nombreuses études sur les capacités métaboliques de ces lézards. Le consensus général est que les varans présentent les activités métaboliques les plus élevées de tous les reptiles existants (Pianka, 1995). Les varans sont ovipares, pondant jusqu'à une quarantaine d'œufs, qu'ils couvrent sous terre ou protègent dans une souche d'arbre creuse. Les études anatomiques et moléculaires indiquent que les varans sont au moins partiellement venimeux (Fry et al., 2009).

- Répartition géographique

Les varans sont originaires d'Afrique, d'Asie et d'Océanie, mais se trouvent maintenant également en Amérique en tant qu'espèce envahissante. Le varan du Nil occidental se trouve maintenant dans le sud de la Floride et à Singapour.

Les diverses espèces couvrent une vaste zone, passant par l'Afrique, le sous-continent Indien, la Chine, les îles Ryukyu au sud du Japon, du sud à l'Asie du sud-est en Thaïlande, Brunei, Indonésie, Philippines, Nouvelle-Guinée, Australie et les îles des océans Indiens et de la mer de Chine méridionale (Figure 18).



Figure 18. Répartition géographique des organismes appartenant au genre Varanus.

- En captivité

Les varans sont devenus un incontournable du commerce des reptiles. Les varans les plus couramment gardés en captivité sont le varan des savanes et le varan à queue épineuse, en raison de leur taille relativement petite, de leur faible coût et de leur caractère relativement calme lorsque l'on les manipule régulièrement. Il existe des fiches de maintien en captivité pour beaucoup des espèces de varans, ce qui suggère que beaucoup sont maintenus dans des terrariums chez des particuliers (Noël, 2016).

- Conservation et écologie

Selon la liste rouge de l'UICN des espèces menacées, la plupart des espèces de varans appartiennent aux catégories les moins préoccupantes, mais la population diminue à l'échelle mondiale. Toutes les espèces de varans sauf cinq, sont classées dans l'annexe II de la CITES, qui d'une manière générale réunit des espèces qui ne sont pas nécessairement menacées d'extinction, mais qui peuvent le devenir. Les cinq autres espèces sont classées dans l'annexe I de la CITES qui interdit le commerce international de l'espèce et concerne les espèces suivantes :

- *V. bengalensis*
- *V. flavescens*
- *V. griseus*
- *V. komodoensis*
- *V. nebulosus*

Le varan jaune, *V. flavescens* est protégé dans tous les pays de l'aire de répartition, à l'exception du Bhoutan, du Népal, de l'Inde, du Pakistan et du Bangladesh. Au Tamil Nadu et dans toutes les autres régions de l'Inde, la capture ou la mise à mort de varans est interdite par la loi sur les espèces protégées (Hemant, 2014).

3.2.5 Les iguaniens

Les lézards iguaniens regroupent des espèces d'iguanes, d'agames et de caméléons. Bien que le *Pogona barbata* ait été un des premiers iguaniens chez lesquels a été montré le maintien du système de venin ancestral, celui-ci n'est pas considéré comme venimeux. Pourtant, de la crotamine, une toxine présente dans le venin du crotale d'Amérique du Sud (*Crotalus durissus terrificus*) a été retrouvée sur les glandes sécrétoires lobulaires au-dessus des mâchoires supérieures et inférieures du lézard (Fry et al., 2006).

Au sein des iguaniens, les glandes à venin naissantes ne se sont pas complexifiées au cours du développement, probablement en raison de la nature principalement insectivore et herbivore de ces lézards.

Dans le cadre de ce manuscrit, il est très compliqué de considérer n'importe laquelle des espèces d'iguaniens comme venimeuse.

4 Le venin

Un venin est une substance toxique élaborée par un animal, représentant une arme d'attaque ou de défense envers un animal d'une autre espèce ou envers l'Homme. Les venins peuvent être injectés à un prédateur potentiel ou une proie, en vue de le ou la paralyser ou de la tuer. Les venins sont des substances complexes formées par sécrétion. On peut extraire des toxines, c'est-à-dire des substances chimiques bien définies, à effet physiologique nocif plus ou moins spécifiques. Un venin contient souvent plusieurs toxines et plusieurs enzymes (Rollard et al, 2015).

Les venins sont des substances nocives secrétées par des glandes spécialisées. Leur complexité varie de simple acides organiques et phénols dans certains venins d'arthropodes à des mélanges complexes de centaines de protéines différentes (toxines polypeptidiques et enzymes entre autres) à de plus petites molécules pharmacologiquement actives dans les venins de serpents (Warrell, 2013). L'évolution a sélectionné des venins qui permettent d'immobiliser et de digérer les proies des animaux, d'empêcher la coagulation du sang et la défense (Harvey, 2014). Les animaux venimeux ont une grande importance médicale en médecine humaine et vétérinaire, nous nous intéressons ici aux venins de lézards.

4.1 Composition des venins de lézards

Les venins de lézards sont des mélanges complexes et disparates et ont des bio-activités diverses. Ils sont en partie constitués d'enzymes protéolytiques nécrosantes et hémorragiques, de protéines neurotoxiques agissant sur les jonctions neuromusculaires, d'estérases qui hydrolysent notamment l'acétylcholine et donc interfèrent avec la conduction nerveuse et de déshydrogénases qui interfèrent avec le fonctionnement des mitochondries.

Neuf types de molécules potentiellement contenues dans les venins sont communes aux lézards iguaniens, anguimorphes et aux serpents (Fry et al., 2006) parmi lesquelles :

- les protéines AVIT,
- Le peptide natriurétique de type B (BNP),
- le facteur du venin de cobra (CVF),
- la crotamine,

- la cystatine,
- la kallikréine,
- le facteur de croissance des nerfs (NGF)
- et la vespryne.

Sept de ces molécules n'étaient préalablement connues que chez les serpents, comme la crotamine qui a à présent été isolée dans les glandes venimeuses supérieures et inférieures d'un iguanien (Vidal, 2010). Il a été montré chez au moins quatre espèces de varans (*V. varius*, *V. scalaris*, *V. komodoensis*, *V. griseus*) que les effets désastreux de la morsure sur la victime ne sont pas dus à une infection bactérienne, mais bien à une véritable envenimation, avec des effets cliniques caractéristiques d'hypotension et d'inhibition de l'agrégation plaquettaire. Certains toxicofères ne produisent pas de venin, comme les caméléons. Cependant ils ont gardé les gènes qui permettaient à leurs ancêtres de la faire. Les petites glandes séreuses des iguaniens, pour la plupart insectivores ou herbivores, sont probablement des organes relictuels sans danger. En revanche, certains venins que l'on croyait propres aux hélodermes sont aussi présents chez les varans mais absent des Iguaniens et des serpents, comme la phospholipase A2 de type III.

Les venins des Helodermes sont potentiellement mortels (Nielsen et Frank, 2019) et plusieurs molécules les composant ont été caractérisées :

- Des protéines riches en cystéine qui induisent l'hypothermie
- Des exendines qui agissent sur le muscle cardiaque, entre autre
- Des hélofensines, composés qui inhibent l'activité du diaphragme et mettent en jeu la respiration
- Des enzymes du type kallikréine qui augmentent la perméabilité vasculaire et ont la capacité d'induire une hypotension
- Des phospholipases A2 de type III qui inhibent l'activité plaquettaire.

La kallikréine et les phospholipases de type A2 contenues dans le venin de ces lézards affectent la coagulation. La kallikréine est une enzyme qui clive le facteur XII de la coagulation, le venin est donc procoagulant. Une étude récente de Nielsen et Franck, indique que les principaux effets du venin des helodermes sont de nature procoagulante en lien avec la kallikréine et que cet effet peut être inhibé par le monoxyde de carbone

(Nielsen et Frank, 2019). Cette étude montre qu'une exposition au monoxyde de carbone entraîne une diminution de l'activité du venin.

La kallikréine du venin des hélodermes provoque également une exophtalmie hémorragique ainsi que des hémorragies dans d'autres organes. Il existe également d'autres toxines comme la hyaluronidase, des hélofensines et des exendines dans le venin des espèces d'hélodermes qui affectent les proies mais qui ne sont pas connues pour affecter la coagulation (Nielsen et Frank, 2019).

4.2 Les envenimations

- Envenimations par les hélodermes

Un article de 2015 s'appuie sur les données de l'*American Association of Poison Control Centers* et analyse les appels et signalements enregistrés concernant les morsures par des monstres de Gila du premier janvier 2000 au 31 octobre 2011 ayant eu lieu au États-Unis (French et al., 2015).

Tableau 10. Récapitulatif des données enregistrées par le NPDS (National Poison Data System) (French et al., 2015)

Données NPDS	Nombre de cas
Nombre d'appels concernant les monstres de Gila	319
Nombre d'expositions humaines	105
Nombre d'individus orientés vers un établissement de soin	71
Nombre de situations gérées sur place	30

Selon cette étude, dans environ 70 % des cas, les personnes ayant eu un contact avec un monstre de Gila se sont rendues aux urgences.

Sur les 71 personnes admises dans les centres de soin, environ 50% ont été renvoyées à domicile, 20 % ont été hospitalisées et environ 30% ont été hospitalisées en services de soins intensifs.

En ce qui concerne les morsures spécifiquement comptabilisées en Arizona, 70 rapports ont été établis par l'ARPCC, recensant des morsures par des monstres de Gila, onze personnes ont été hospitalisées, dont cinq personnes en unité de soins intensifs.

Parmi tous ces recensements, aucune morsure n'a été mortelle.

On peut donc en conclure que les morsures par des monstres de Gila sont rares et que l'hospitalisation n'est pas toujours nécessaire. L'envenimation par un lézard venimeux est un phénomène rare mais dont l'issue peut être grave sans prise en charge, cependant aucun décès n'a été signalé depuis plus de 60 ans (Amri et Chippaux, 2020).

- Envenimations par des varans

Quelques cas d'envenimations humaine par des varans ont été rapportés dans la littérature scientifique.

En 2014, Vikrant et Verma ont signalé un cas de morsure mortelle par *Varanus bengalensis* qui a induit une douleur locale, des nausées, des étourdissements et des difficultés respiratoires chez la victime et a finalement conduit à une lésion rénale aiguë et à un arrêt cardiaque (Vikrant et Verma, 2014). Ainsi, la possibilité de morsures dangereuses de varans à l'Homme, dans des circonstances exceptionnelles, ne doit pas être écartée.

Un grand nombre de morsures de varans sont survenues chez des biologistes, des gardiens de zoo et des amateurs de reptiles et ont été bénignes. Cependant, certaines victimes de morsures rapportent des sensations de brûlures, des saignements prolongés et une inflammation. Ces effets sont compatibles avec ceux des toxines du venin caractérisées en laboratoire (Fry, 2006).

En plus des cas publiés dans la littérature, il existe beaucoup de rapports, sur les forums, de particuliers qui possèdent des varans et qui indiquent avoir présenté des symptômes, parfois avec des effets spécifiques.

- Symptômes et traitement après une morsure

Plusieurs cas cliniques rapportent des symptômes similaires survenus après une morsure de lézard du genre *Heloderma* (Strimple et al., 1997 ; Cantrell, 2003) :

- Douleur forte et irradiante dans le membre mordu
- Œdème et gonflement du membre mordu
- Hypotension
- Nausées et vomissement
- Confusion mentale

Ces symptômes durent plusieurs heures et la résolution des symptômes est progressive sur quelques jours.

La gravité de l'envenimation varie mais, le plus souvent, la morsure douloureuse entraîne un œdème local et des symptômes généraux légers (étourdissements, nausées et vomissements). Cependant, dans quelques cas, l'envenimation peut être plus grave : par exemple, trois syndromes potentiellement mortels ont été récemment décrits et sont survenus chez un herpétologue de 39 ans en février 2018 (Amri et Chippaux, 2020) :

- Angio-œdème entraînant une obstruction des voies respiratoires de type œdème de Quincke
- Troubles du bilan ionique avec hypokaliémie et parfois acidose métabolique
- Troubles cardiaques simulant une ischémie cardiaque

Il n'existe pas de traitement spécifique, car aucun antidote n'est disponible. Le traitement est symptomatique et inclut une surveillance médicale pendant quelques jours. Principalement, le traitement repose sur des antidouleurs, des anti-inflammatoires et des antihistaminiques.

La plaie doit évidemment être traitée et désinfectée. Elle expose le patient au risque d'infection, notamment au tétanos. Le statut vaccinal doit être vérifié, à défaut, une injection de l'anatoxine tétanique doit être injectée (Warell, 2013).

4.3 Applications thérapeutiques des venins

4.3.1 Médicaments issus des venins (Pennington et al, 2018)

Les venins d'animaux sont utilisés depuis des millénaires pour la fabrication de nombreux médicaments traditionnels. Ce n'est qu'à la fin du 20ème siècle que la médecine moderne a adopté une approche plus systématique et rigoureuse de l'utilisation des venins comme agents thérapeutiques.

La plupart des venins sont un mélange complexe de composants, comprenant des peptides, des protéines et des enzymes principalement. Les peptides du venin de différents animaux peuvent devenir des médicaments utiles quand ils sont isolés et utilisés à des concentrations appropriées.

Les mélanges complexes de produits divers, sélectifs et puissants trouvés dans le venin de créatures venimeuses ont suscité un intérêt considérable et sont décrits comme pistes thérapeutiques potentielles (Harvey, 2014). Cet intérêt découle du fait que plus de 50 % de tous les médicaments proviennent de produits naturels ou de leurs dérivés (Harvey, 2008). A ce titre, le projet VENOMICS a été créée en 2015 par le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) qui est un organisme public français de recherche à caractère scientifique, technique et industriel. Venomics est une banque de données européenne destinée à rassembler le plus de données possibles sur les venins, dans l'espoir de pouvoir créer de futurs médicaments.

Toutefois, plusieurs médicaments issus de la recherche sur les venins existent déjà :

- Le médicament Agrastat®, dont le principe actif est le tirofiban, une molécule isolée à partir du venin de vipère *Echis carinatus*. Ce médicament est un antithrombotique d'utilisation hospitalière.
- Le captopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antihypertenseur a été découvert dans les années 70, isolé du venin d'un serpent *Bothrops jararaca*, un serpent vivant en Amérique du Sud.
- L'exénatide, abordé plus en détail dans le chapitre suivant.

4.3.2 L'Exénatide, médicament antidiabétique issu du venin d'*Heloderma suspectum*

Le Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), principal médiateur de la réponse insulino trope postprandiale, a une demi-vie de quelques minutes. La salive du monstre de Gila contient de l'exendine-4, un analogue structurel du GLP-1 humain, mais avec une demi-vie beaucoup plus longue. Une préparation synthétique d'exendine-4, nommé exénatide, convient à l'usage humain et abaisse efficacement le glucose chez les patients diabétiques de type 2. Comparé à l'insuline, le traitement par exénatide est associé à une réduction des épisodes hypoglycémiques et des excursions glycémiques postprandiales dans ce groupe.

Les analogues du GLP-1 sont des thérapies attrayantes pour traiter l'hyperglycémie chez le patient gravement malade et méritent d'être plus étudiés (Vikrant et Verma, 2014).

- Bydureon® et Byetta®, médicaments à base d'exénatide



Figure 19. Médicaments Bydureon® et Byetta® contenant de l'exénatide (VIDAL)

Les médicaments Bydureon® et Byetta® ont obtenu leur AMM et ont été commercialisés en France en Novembre 2014.

Ils sont indiqués chez les patients atteints de diabète de type 2, pour améliorer le contrôle de la glycémie, en association avec d'autres antidiabétiques.

Ce sont des agonistes du récepteur glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) présentant plusieurs actions hypoglycémiantes du GLP-1. La séquence d'acides aminés de l'exénatide correspond partiellement à celle du GLP-1 humain, augmentant de façon glucose dépendante la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. L'association de l'exénatide avec de la metformine

n'entraîne pas une augmentation de l'incidence des hypoglycémies, c'est-à-dire que l'exénatide agit à un mécanisme insulino-sécréteur glucose-dépendant. L'exénatide agit aussi en inhibant la sécrétion de glucagon, connue pour être anormalement élevée dans le diabète de type 2 et ralentit également la vidange gastrique, diminuant le taux d'absorption intestinal du glucose. Une diminution de la prise alimentaire due à une diminution de l'appétit et à une augmentation de la satiété a été montrée lors de l'administration de l'exénatide.

L'exénatide améliore le contrôle glycémique des patients ayant un diabète de type 2 en diminuant de manière durable les glycémies à jeun et post-prandiales.

Bydureon® et Byetta® se présentent sous forme de stylos préremplis à usage unique, se conservant au frigo.

Bydureon® contient une forme à libération prolongée de l'exénatide, qui, contrairement au GLP-1 endogène, a un profil pharmacocinétique et pharmacodynamique qui permet une administration unique hebdomadaire. L'injection se fait par voie sous-cutanée immédiatement après le mélange de la poudre et du solvant.

Le Byetta® est une forme à libération immédiate de l'exénatide et doit être administré deux fois par jour, matin et soir, dans l'heure précédant le petit-déjeuner et le dîner.

4.3.3 Autres applications liées aux venins

En plus de leur potentiel thérapeutique, les composants des venins ont également un potentiel dans les produits cosmétiques, comme la Waglerin-1, toxine peptidique isolée du venin d'une vipère, *Tropidolaemus waglerin*, qui possède une action similaire à la toxine botulique.

Une autre utilisation des venins voit le jour dans le monde agricole car un insecticide issu du venin d'araignée, *Hadronyche versuta*, a été récemment décrit (Pennington et al, 2018).

5 Conseils aux voyageurs

5.1 Zones à risques

Les lézards à risque de morsure pouvant entraîner des complications potentiellement mortelles sont les hélodermes et les varans.

Les voyageurs sont susceptibles de croiser les hélodermes lorsqu'ils voyagent dans le sud des États-Unis, le Mexique et le Guatemala.

Les varans regroupent environ 80 espèces et sont répartis géographiquement selon la figure 18. On peut donc les croiser principalement en Afrique, en Inde, en Chine, au Japon et en Australie.

5.2 Éviter de se faire mordre

Le premier conseil est d'éviter de se faire mordre. Il faut rester vigilant, éviter de mettre les pieds ou les mains dans des abris ou terriers, lieux où les hélodermes se cachent. Ils peuvent également se trouver sous des rochers humides.

Il n'y a pas de conseil à donner concernant la tenue vestimentaire. Étant donné que les dents des lézards sont assez tranchantes et que leur mâchoires sont puissantes, il n'y a pas de vêtement particulièrement spécifique pouvant être recommandé.

Le meilleur conseil est de ne pas provoquer l'animal si vous en croisez un. Les morsures par les hélodermes ne sont pratiquement jamais accidentelles, car ce sont des animaux passifs et non agressifs qui vivent dans des zones rurales, peu peuplées. Presque exclusivement, les morsures sont infligées aux doigts, aux mains et aux avant-bras des personnes qui manipulent ou tentent d'attraper les lézards. Pour de nombreux cas répertoriés, la consommation d'alcool semble avoir contribué à ce phénomène (Warrell, 2013).

5.3 En cas de morsure

- Les comportements à éviter (Serre Collet, 2013)

En cas de morsure il ne faut pas s'affoler, ne pas courir, ne pas ingérer d'alcool ou d'excitants. L'affolement accélère la circulation sanguine et la propagation du venin dans

l'organisme. Il ne faut pas non plus aspirer le venin avec la bouche ou uriner sur la morsure. L'aspivenin n'est pas ou peu efficace. Faire un garrot n'est pas non plus conseillé car il bloque la circulation sanguine. Enfin, on déconseillera d'inciser la plaie avec un couteau pour faire saigner ou expulser le venin ce qui aura pour conséquence d'aggraver la situation.

- Diminuer le temps de prise (Warell, 2013)

Toutes les morsures n'entraînent pas une envenimation et il semblerait que la probabilité d'envenimation soit corrélée au temps de morsure. Plus le lézard mâche longtemps, plus la salive venimeuse sera inoculée dans la plaie. La priorité est de se désengager de la gueule du lézard, même si la tâche est rendue ardue tant les mâchoires de ces animaux sont puissantes et à cause de leurs dents légèrement recourbées vers l'arrière. Pour ce faire, les experts recommandent actuellement de séparer les mâchoires avec un tournevis ou d'introduire de l'alcool dans sa bouche.

- Aller à l'hôpital

Compte tenu du risque de complication, il faut se rendre à l'hôpital au plus vite en cas de morsure. A l'hôpital, le médecin déterminera le niveau de gravité clinique de l'envenimation. Elle est basée sur les signes locaux comme la présence d'œdème, ainsi que sur les signes généraux : vomissement, diarrhée, coma (Serre collet, 2013).

Dans tous les cas, une morsure induira une plaie qui expose à un risque d'infection notamment au tétanos, maladie grave souvent mortelle. Si la personne mordue n'est pas à jour de ses vaccins, un vaccin antitétanique doit être réalisé au plus vite comme le précise le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 (Ministère des solidarités et de la santé, 2020).

Tableau 11. Prévention du tétanos : recommandations de prise en charge des plaies (Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020)

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur	Personne non à jour
Plaie mineure et propre	Pas d'injection.	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.
Plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.

- Avant d'arriver à l'Hôpital

Il est conseillé de rester calme ou de rassurer la victime et de la mettre au repos. Il faut retirer les bijoux, comme les montres ou les bracelets à cause du risque d'œdème.

Nettoyer la plaie, si possible et au plus vite : rincer la plaie au sérum physiologique ou à l'eau et désinfecter la plaie avec un antiseptique (ex : Chlorhexidine aqueuse).

Il peut également être conseillé de poser une vessie de glace et de faire une attelle pour immobiliser le membre mordu (Serre Collet, 2013).

Si une partie d'un doigt ou d'un orteil a été sectionné, récupérer la partie sectionnée et la conserver dans de la glace jusqu'à l'arrivée des secours (Ferey et Ivernois, 2013).

Conclusion

Cette thèse avait pour ambition de mieux connaître les lézards et de comprendre le danger que ces animaux peuvent présenter en matière d'envenimation.

Dans un premier temps, je me suis penchée sur les liens de parenté entre les lézards et les serpents, examinant également leurs évolutions respectives. Selon des données récentes, malgré la présence d'un ancêtre commun, 200 millions d'années de différences évolutives majeures les séparent. Ils ont toutefois des caractéristiques communes qui les incluent dans l'ordre des squamates. Grâce aux analyses moléculaires, la phylogénie de ces animaux considérablement évolué au cours de ces dernières décennies. Au fil des recherches, il a été découvert que le nombre de lézards venimeux était supérieur à ce que l'on pensait auparavant et que l'envenimation était bel et bien possible.

Je me suis alors intéressée à la répartition géographique des lézards venimeux et au risque que ceux-ci peuvent présenter pour l'être humain. Notons ici que, bien que l'existence des lézards venimeux soit indéniable, ils ne sont pourtant pas dotés d'un comportement agressif inné. La majorité des espèces sont inoffensives, et celles présentant un danger n'ont pas de présence naturelle en France métropolitaine. Il existe toutefois des espèces à risque hors du territoire français. J'ai soulevé ici le problème des NAC (nouveaux animaux de compagnie) qui peuvent être des espèces exotiques potentiellement dangereuses, importées d'autres pays. Celles-ci sont toutefois soumises à une réglementation stricte.

Les lézards pouvant représenter un danger pour le voyageur sont des lézards venimeux appartenant aux toxicofères, un groupe monophylétique de squamates. On sait aujourd'hui qu'en cas de morsure par un lézard, les dégâts provoqués sur le corps humain ne sont pas forcément liés à une infection bactérienne indépendante du venin comme cela avait pu être envisagé. Ces symptômes peuvent bel et bien être causés par l'envenimation.

Par ailleurs, les lézards disposent de toxines communes avec celles des serpents sans pour autant que les évolutions respectives de leur système de production du venin ne soient équivalentes. Moins d'une centaine d'espèces de lézards seraient venimeuses, selon les données actuelles. De plus, certaines espèces ont gardé les gènes impliqués dans la production du venin sans pour autant elles-mêmes en produire. Bien qu'il existe des espèces

de lézards venimeuses, voire, dont le venin est mortel pour l'Homme, ces espèces ne sont pas pour autant considérées comme dangereuses en raison de leur comportement non agressif. Par ailleurs, les venins de lézards sont rarement dangereux car ils sont souvent inoculés en quantités moindres.

Il est en effet très rare que la morsure d'un lézard soit accidentelle si l'on prend en compte la passivité et l'inoffensivité de ces animaux qui trouvent refuge dans des régions inhabitées, ou presque. La majorité des cas de morsure impliquent une manipulation de l'animal ou une tentative d'attraper celui-ci par l'être humain.

Certaines espèces de lézards, souffrant déjà de destruction de leurs habitats naturels, de braconnage et de commerce illégal transnational, sont également mises à mal par les peuples indigènes car elles sont sujettes à des superstitions quant à leur dangerosité, à tort. En sachant que certaines de ces espèces sont menacées d'extinction, un effort de conservation serait de mise. Les envenimations humaines par les lézards sont possibles et peuvent être graves mais restent très rares. Lors d'un voyage dans une région où se trouvent des lézards venimeux, le simple fait de ne pas s'approcher de ces animaux et ne pas les provoquer peut permettre d'éviter tout risque d'envenimation.

Sachant qu'il existe d'ores et déjà des médicaments dérivés du venin de lézard, notamment dans le cadre du traitement du diabète de type 2, des études plus approfondies des compositions des venins, ouvriraient des perspectives sur l'utilisation thérapeutique potentielle des venins de lézards ou de leurs constituants.

6 Bibliographie

- AMRI, Karim et CHIPPAUX, Jean-Philippe, 2020. Report of a severe *Heloderma suspectum* envenomation.
- Arrêté du 8 octobre 2018 fixant les règles générales de détention d'animaux d'espèces non domestiques – Légifrance, 2020.*
- BARTEN, Stephen et SIMPSON, Shane, 2019.- Lizard Taxonomy, Anatomy, and Physiology. In : *Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery (Third Edition)* [en ligne]. St. Louis (MO) : W.B. Saunders. pp. 63-74.e1. ISBN 978-0-323-48253-0.
- BERGMANN, Philip J. et IRSCHICK, Duncan J., 2012. Vertebral evolution and the diversification of squamate reptiles. *Evolution; International Journal of Organic Evolution*. avril 2012. Vol. 66, n° 4, pp. 1044-1058. DOI 10.1111/j.1558-5646.2011.01491.x.
- CAMPBELL, Jonathan A. et VANNINI, Jay P., 1988. A New Subspecies of Beaded Lizard, *Heloderma horridum*, from the Motagua Valley of Guatemala. *Journal of Herpetology*. 1988. Vol. 22, n° 4, pp. 457-468. DOI 10.2307/1564340. JSTOR
- CANTRELL, F. Lee, 2003. Envenomation by the Mexican beaded lizard: a case report. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*. 2003. Vol. 41, n° 3, pp. 241-244. DOI 10.1081/clk-120021105.
- CIEREN, Claire, 2015. Les différents modes d'attache des dents chez les amniotes. 10 décembre 2015.
- Commerce international des espèces sauvages (CITES), 2019. *Ministère de la Transition écologique*.
- CONRAD, Jack, 2008. Phylogeny And Systematics Of Squamata (Reptilia) Based On Morphology. *ResearchGate*. 2008.
- DEPAS, Céline, 2012. Le squelette et sa pathologie chez les reptiles.
- DOUGLAS, Michael E., DOUGLAS, Marlis R., SCHUETT, Gordon W., BECK, Daniel D. et SULLIVAN, Brian K., 2010. Conservation phylogenetics of helodermatid lizards using multiple molecular markers and a supertree approach. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. 1 avril 2010. Vol. 55, n° 1, pp. 153-167. DOI 10.1016/j.ympev.2009.12.009.

FEREY, Deborah et IVERNOIS, 2013. *Conseils en pharmacie*. Paris : Maloine. ISBN 978-2-224-03358-3.

FRENCH, Robert, BROOKS, Daniel, RUHA, Anne-Michelle, SHIRAZI, Farshad, CHASE, Peter, BOESEN, Keith et WALTER, Frank, 2015. Gila monster (*Heloderma suspectum*) envenomation: Descriptive analysis of calls to United States Poison Centers with focus on Arizona cases. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)*. janvier 2015. Vol. 53, n° 1, pp. 60-70. DOI 10.3109/15563650.2014.988791.

FRY, Bryan G., VIDAL, Nicolas, NORMAN, Janette A., VONK, Freek J., SCHEIB, Holger, RAMJAN, S. F. Ryan, KURUPPU, Sanjaya, FUNG, Kim, BLAIR HEDGES, S., RICHARDSON, Michael K., HODGSON, Wayne C., IGNJATOVIC, Vera, SUMMERHAYES, Robyn et KOCHVA, Elazar, 2006. Early evolution of the venom system in lizards and snakes. *Nature*. février 2006. Vol. 439, n° 7076, pp. 584-588. DOI 10.1038/nature04328.

FRY, Bryan G., VIDAL, Nicolas, VAN DER WEERD, Louise, KOCHVA, Elazar et RENJIFO, Camila, 2009. Evolution and diversification of the Toxicofera reptile venom system. *Journal of Proteomics*. 6 mars 2009. Vol. 72, n° 2, pp. 127-136. DOI 10.1016/j.jprot.2009.01.009.

FRY, Bryan G., WROE, Stephen, TEEUWISSE, Wouter, VAN OSCH, Matthias J. P., MORENO, Karen, INGLE, Janette, MCHENRY, Colin, FERRARA, Toni, CLAUSEN, Phillip, SCHEIB, Holger, WINTER, Kelly L., GREISMAN, Laura, ROELANTS, Kim, VAN DER WEERD, Louise, CLEMENTE, Christofer J., GIANNAKIS, Eleni, HODGSON, Wayne C., LUZ, Sonja, MARTELLI, Paolo, KRISHNASAMY, Karthiyani, KOCHVA, Elazar, KWOK, Hang Fai, SCANLON, Denis, KARAS, John, CITRON, Diane M., GOLDSTEIN, Ellie J. C., MCNAUGHTAN, Judith E. et NORMAN, Janette A., 2009. A central role for venom in predation by *Varanus komodoensis* (Komodo Dragon) and the extinct giant *Varanus (Megalania) priscus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2 juin 2009. Vol. 106, n° 22, pp. 8969-8974. DOI 10.1073/pnas.0810883106.

FRY, Bryan G., WÜSTER, Wolfgang, RYAN RAMJAN, Sheik Fadil, JACKSON, Timothy, MARTELLI, Paolo et KINI, R. Manjunatha, 2003. Analysis of Colubroidea snake venoms by liquid chromatography with mass spectrometry: evolutionary and toxinological implications. *Rapid communications in mass spectrometry: RCM*. 2003. Vol. 17, n° 18, pp. 2047-2062. DOI 10.1002/rcm.1148.

FRY, Bryan G., 2005. From genome to « venome »: molecular origin and evolution of the snake venom proteome inferred from phylogenetic analysis of toxin sequences and related body proteins. *Genome Research*. mars 2005. Vol. 15, n° 3, pp. 403-420. DOI 10.1101/gr.3228405.

FRY, Bryan G., 2006. Early evolution of the venom system in lizards and snakes. 2006.

GAUTHIER, JA, 2012. Assembling the Squamate Tree of Life: Perspectives from the Phenotype and the Fossil Record. 2012.

HARVEY, Alan L., 2008. Natural products in drug discovery. *Drug Discovery Today*. 1 octobre 2008. Vol. 13, n° 19, pp. 894-901. DOI 10.1016/j.drudis.2008.07.004.

HARVEY, Alan, 2014. Toxins and drug discovery | Elsevier Enhanced Reader. 2014.

HEMANT, R. Ghimire, 2014. Status and habitat ecology of the yellow monitor, *varanus flavescens*, in the SouthEastern part of Kanchanpur District, Nepal. 2014.

KUBALE, Valentina et SIAN, Catrin, 2019. Reptilian Skin and Its Special Histological Structures. *Veterinary Anatomy and Physiology*. 13 mars 2019. DOI 10.5772/intechopen.84212.

KUNKEL, D. B., CURRY, S. C., VANCE, M. V. et RYAN, P. J., 1983. Reptile envenomations. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*. 1984 1983. Vol. 21, n° 4-5, pp. 503-526. DOI 10.3109/15563658308990438.

LACOVIELLO, Francesco, KIRBY, Alexander C., JAVANMARDI, Yousef, MOEENDARBARY, Emad, SHABANLI, Murad, TSOLAKI, Elena, SHARP, Alana C., HAYES, Matthew J., KEEVEND, Kerda, LI, Jian-Hao, BRETT, Daniel J. L., SHEARING, Paul R., OLIVO, Alessandro, HERRMANN, Inge K., EVANS, Susan E., MOAZEN, Mehran et BERTAZZO, Sergio, 2020. The multiscale hierarchical structure of *Heloderma suspectum* osteoderms and their mechanical properties. *Acta Biomaterialia*. 15 avril 2020. Vol. 107, pp. 194-203. DOI 10.1016/j.actbio.2020.02.029.

LAROUSSE, 1976. La grande encyclopédie Larousse.

LECOINTRE, Guillaume et LE GUYADER, Hervé, 2013. *Classification phylogénétique du vivant*. ISBN 978-2-7011-3456-7.

LECOINTRE, Guillaume et LE GUYADER, Hervé, 2017. *Classification phylogénétique du vivant*. ISBN 978-2-410-00385-7.

MCCURRY, Matthew R., MAHONY, Michael, CLAUSEN, Phillip D., QUAYLE,

Michelle R., WALMSLEY, Christopher W., JESSOP, Tim S., WROE, Stephen, RICHARDS, Heather et MCHENRY, Colin R., 2015. The Relationship between Cranial Structure, Biomechanical Performance and Ecological Diversity in Varanoid Lizards. 24 juin 2015. Vol. 10, n° 6. DOI 10.1371/journal.pone.0130625.

MCNALLY, Jude, BOESEN, Keith et BOYER, Leslie, 2008. Toxicologic information resources for reptile envenomations. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice*. mai 2008. Vol. 11, n° 2, pp. 389-401. DOI 10.1016/j.cvex.2008.01.003.

MERCER, Andrew, 2013. *English: Close-up view showing scales on lateral side of Eastern Water Dragon (Physignathus lesueurii). Queensland, Australia*. 9 mars 2013.

MESQUITA, Daniel O., COSTA, Gabriel C., COLLI, Guarino R., COSTA, Taís B., SHEPARD, Donald B., VITT, Laurie J. et PIANKA, Eric R., 2016. Life-History Patterns of Lizards of the World. *The American Naturalist*. juin 2016. Vol. 187, n° 6, pp. 689-705. DOI 10.1086/686055.

Ministère des solidarités et de la santé, 2020. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020.

MILLER, Stephen A et HARLEY, John P, 2015. *Zoologie*. ISBN 978-2-8041-8816-0.

NIELSEN, Vance G. et FRANK, Nathaniel, 2019. The kallikrein-like activity of Heloderma venom is inhibited by carbon monoxide. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. mai 2019. Vol. 47, n° 4, pp. 533-539. DOI 10.1007/s11239-019-01853-6.

NOËL, Vincent, 2016. *L'élevage des varans*. Maurens : Animalia éditions. ISBN 978-2-35909-071-0.

PENNINGTON, Michael, CZERWINSKI, Andrej, NORTON, Raymond, 2018. Thérapeutique peptidique du venin : état actuel et potentiel.

PETERSON, Michael E., 2013. Chapter 55 - Poisonous Lizards. In : *Small Animal Toxicology (Third Edition)*. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 621-624. ISBN 978-1-4557-0717-1.

PIANKA, Eric P. et VITT, Laurie J., 2003. *Lizards: Windows to the Evolution of Diversity*. Berkeley : University of California Press. ISBN 978-0-520-23401-7.

PIANKA, Eric R., 1966. Convexity, Desert Lizards, and Spatial Heterogeneity. *Ecology*. 1966. Vol. 47, n° 6, pp. 1055-1059. DOI 10.2307/1935656.

PIANKA, Eric R., 1995. Evolution of Body Size: Varanid Lizards as a Model System. *The American Naturalist*. 1 septembre 1995. Vol. 146, n° 3, pp. 398-414. DOI 10.1086/285806.

PYRON, R, BURBRINK, Frank T et WIENS, John J, 2013. A phylogeny and revised classification of Squamata, including 4161 species of lizards and snakes. *BMC Evolutionary Biology*. 2013. Vol. 13, n° 1, pp. 93. DOI 10.1186/1471-2148-13-93.

ROLLARD, Christine, CHIPPAUX, Jean-Philippe et GOYFFON, Max, 2015. *La fonction venimeuse*. Paris; Lavoisier. ISBN 978-2-7430-1576-3.

SAINT RAYMOND-MOYNAT, Delphine, 2008. *Les affections cutanées des reptiles*. Faculté de médecine de Créteil : Créteil, École nationale vétérinaire d'Alfort.

SAVEY, Cécile, 2009. *Les affections des lézards liées aux conditions de captivité*.

SERRE COLLET, Françoise, 2018. *Dans la peau des lézards de France*. ISBN 978-2-7592-2792-1.

SERRE-COLLET, Françoise, 2013. *Sur la piste des reptiles et des amphibiens*. Paris : Dunod : Museum national d'histoire naturelle. ISBN 978-2-10-059385-9.

SHARP, 2018. *English: Montagne d'Ambre leaf chameleon (Brookesia tuberculata) on male adult finger, Montagne d'Ambre, Madagascar*. 1 décembre 2018.

STRIMPLE, P. D., TOMASSONI, A. J., OTTEN, E. J. et BAHNER, D., 1997. Report on envenomation by a Gila monster (*Heloderma suspectum*) with a discussion of venom apparatus, clinical findings, and treatment. *Wilderness & Environmental Medicine*. mai 1997. Vol. 8, n° 2, pp. 111-116. DOI 10.1580/1080-6032(1997)008[0111:roebag]2.3.co;2.

Tokay Gecko Habitat, Diet & Reproduction - Reptile Park, 2015. *Australian Reptile Park - Wildlife Park Sydney & Animal Encounters Australia*.

TRAPE, Jean-François, TRAPE, Sébastien, CHIRIO, Laurent, DIATTA, Georges, MANÉ, Youssouph et CHAUVANCY, Gilles, 2012. *Lézards, crocodiles et tortues d'Afrique occidentale et du Sahara*. Marseille : IRD éd. ISBN 978-2-7099-1726-1.

VIDAL, Nicolas, 2010. Qu'est-ce qu'un reptile venimeux ? Systématique des ophidiens.

VIDAL, Nicolas et HEDGES, S. Blair, 2005. The phylogeny of squamate reptiles (lizards, snakes, and amphisbaenians) inferred from nine nuclear protein-coding genes. *Comptes Rendus Biologies*. octobre 2005. Vol. 328, n° 10-11, pp. 1000-1008. DOI 10.1016/j.crv.2005.10.001.

VIDAL, Nicolas et HEDGES, S. Blair, 2009. The molecular evolutionary tree of lizards,

snakes, and amphisbaenians. *Comptes Rendus Biologies*. février 2009. Vol. 332, n° 2-3, pp. 129-139. DOI 10.1016/j.crv.2008.07.010.

VIDAL, Nicolas, MARIN, Julie, SASSI, Julia, BATTISTUZZI, Fabia U., DONNELLAN, Steve, FITCH, Alison J., FRY, Bryan G., VONK, Freek J., RODRIGUEZ DE LA VEGA, Ricardo C., COULOUX, Arnaud et HEDGES, S. Blair, 2012. Molecular evidence for an Asian origin of monitor lizards followed by Tertiary dispersals to Africa and Australasia. *Biology Letters*. 23 octobre 2012. Vol. 8, n° 5, pp. 853-855. DOI 10.1098/rsbl.2012.0460.

VIKRANT, Sanjay et VERMA Balbir, 2014. Monitor lizard bite-induced acute kidney injury – a case report. DOI 10.3109/0886022X.2013.868223. PubMed

WARRELL, David A, 2013. Animals Hazardous to Humans. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease*. 2013. pp. 938-965. DOI 10.1016/B978-1-4160-4390-4.00134-X.

WOESE, Carl, KANDLERT, Otto, WHEELIS, Mark, 1990. Towards a natural system of organisms : Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. DOI : 10.1073/pnas.87.12.4576

7 Annexes

7.1 Liste des tableaux

Tableau 1. Différences évolutives majeures entre lézards et serpents – page 17

Tableau 2. Description schématique des différents groupes formant les lézards – page 18 à 21

Tableau 3. Différences évolutives majeures des reptiles – page 25

Tableau 4. Différences morphologiques entre les Serpents et les orvets – page 29

Tableau 5 . Les différents pigments présents dans les chromatophores – page 39 à 40

Tableau 6. Les différentes espèces de lézards présentes en France - page 52 à 54

Tableau 7. Statut de protection des espèces selon les annexes Française et internationales – page 56

Tableau 8. Répartition géographique des différentes espèces du groupe des Helodermes – page 63

Tableau 9. Exemple d'espèces appartenant au genre *Varanus* et regroupées en sous genre – page 66

Tableau 10. Récapitulatif des données enregistrées par le NPDS – page 72

Tableau 11. Prévention du tétanos : recommandations de prise en charge des plaies - page 80

7.2 Liste des figures

Figure 1. Classification selon Vidal et Hedges, 2005 – page 18

Figure 2. Arbre phylogénétique du monde vivant – page 22

Figure 3. Arbre phylogénétique des Sarcoptérygiens - page 23

Figure 4. Comparaison des crânes d'anapside, de synapside et de diapside – page 24

Figure 5. Silhouette d'un lézard – page 28

Figure 6. *Brookesia tuberculata* sur un doigt - page 29

Figure 7. Schéma de squelette de gecko modifié d'après Serre Collet, 2018 - page 30

Figure 8. Coupe de peau de lézard - page 32

Figure 9. Écailles latérales d'*Intellagama lesueurii* (dragon d'eau australien) – page 34

Figure 10. Écailles du dessus de la tête des lézards – page 35

Figure 11. Schéma de profil des écailles de la tête des lézards – page 36

Figure 12. Différentes colorations d'un *Uromastyx geyri* – page 38

Figure 13. Exemple de disposition des chromatophores dans le derme – page 39

Figure 14. Modes d'ankylose acrodonte et pleurodonte chez les lézards – page 42

Figure 15. Photo d'un gecko – page 45

Figure 16. Lézards qui possèdent des glandes sécrétoires orales lobulaires au sein de la phylogénie de lézards – page 59

Figure 17. Familles de lézards qui contiennent des espèces productrices de venin chez les anguimorphes – page 60

Figure 18. Répartition géographique des organismes appartenant au genre *Varanus* – page 68

Figure 19. Médicaments Bydureon® et Byetta® contenant de l'exénatide - page 76

7.3 Liste des abréviations

NAC : Nouveaux Animaux de Compagnie

ARN : Acide Ribo Nucléique

CITES : Convention sur le commerce international des espèces

UE : Union-Européenne

UICN : Union internationale pour la conservation de la nature en France

PLA2 : phospholipase A 2

NPDS : National poison data system

ARPCC : l'American Association of Poison Control Centers

8 Résumé

Les ophidiens, animaux emblématiques de la pharmacie ne sont pas si éloignés de leur cousins les lézards, d'un point de vue phylogénétique et cladistique.

Au fil des recherches, il a été découvert que le nombre de lézards venimeux était supérieur à ce que l'on pensait auparavant.

Cette thèse a pour objectifs d'informer sur le risque d'envenimation par les lézards en France et de par le monde.

Elle développe dans un premier temps, les relations de parentés entre les lézards et les ophidiens avant de définir ce que sont les lézards et de décrire ceux-ci plus en détails.

Dans une deuxième partie, c'est le risque d'envenimation lié aux lézards en France et à l'étranger qui sera abordé. Je me suis alors intéressée à la répartition géographique des lézards venimeux et au risque que ceux-ci peuvent présenter pour l'être humain.

Enfin, je me suis intéressée au venin des lézards et aux envenimations : les envenimation humaines par les lézards sont-elles possibles ? Quels sont les risques encourus par une morsure de lézard ? Comment les éviter et les soigner ?

9 Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Les lézards sont-ils responsables d'envenimations ?

RESUME

Les ophidiens, animaux emblématiques de la pharmacie ne sont pas si éloignés de leur cousins les lézards, d'un point de vue phylogénétique et cladistique.

Au fil des recherches, il a été découvert que le nombre de lézards venimeux était supérieur à ce que l'on pensait auparavant.

Cette thèse a pour objectifs d'informer sur le risque d'envenimation par les lézards en France et de par le monde.

Elle développe dans un premier temps, les relations de parentés entre les lézards et les ophidiens avant de définir ce que sont les lézards et de décrire ceux-ci plus en détails.

Dans une deuxième partie, c'est le risque d'envenimation lié aux lézards en France et à l'étranger qui sera abordé. Je me suis alors intéressée à la répartition géographique des lézards venimeux et au risque que ceux-ci peuvent présenter pour l'être humain.

Enfin, je me suis intéressée au venin des lézards et aux envenimations : les envenimation humaines par les lézards sont-elles possibles ? Quels sont les risques encourus par une morsure de lézard ? Comment les éviter et les soigner ?

Mots-clés : lézard, venin, voyage, envenimation.